



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA

EFEITO DA INGESTÃO DE UMA INFUSÃO DE BOLDO EM ALGUNS PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E ANTROPOMÉTRICOS NUMA POPULAÇÃO INSTITUCIONALIZADA DE IDOSOS

Trabalho submetido por
Marília Gomes Palma
para a obtenção do grau de Mestre em Nutrição Clínica

Setembro de 2013

AGRADECIMENTOS

Agradeço sobretudo à minha orientadora, Prof.^a Doutora Paula Pereira, pela sua disponibilidade, sabedoria, dedicação, empenho, exigência e ensinamentos que transmitiu na minha orientação; bem como a sua compreensão e todos os seus incentivos aliados às suas qualidades humanas, ajuda e motivação para não desistir, que fizeram com que fosse um privilégio ser sua orientanda durante este longo percurso.

Agradeço afectuosamente à Mestre Filipa Vicente por todo o apoio e disponibilidade em esclarecer todas as minhas dúvidas na elaboração desta tese.

Agradeço à Prof.^a Doutora Alexandra Bernardo por toda a ajuda e acompanhamento na análise química do chá de Boldo no laboratório do ISCSEM, uma das partes fundamentais da realização do trabalho.

A todos os outros professores que estiveram envolvidos na parte lectiva deste mestrado, pelos seus ensinamentos, e por todo o auxílio e compreensão.

Ao Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz por permitir este percurso académico e dar a possibilidade da utilização do laboratório de química para a colaboração na realização do estudo.

Um especial agradecimento ao Lar de Idosos do Centro Social e Paroquial de São João das Lampas, por me permitir a realização da intervenção nas suas instalações e pela forma calorosa e prestável com que me receberam. Sem a sua colaboração, este trabalho não seria possível.

À equipa médica, equipa de enfermagem e auxiliares do lar, que diariamente apoiaram o meu trabalho e estiveram sempre presentes quando precisei.

Aos idosos participantes, que prescindiram de algum do seu precioso tempo para participarem no estudo, um obrigado pela vossa paciência e determinação na ingestão diária adequada da infusão a meio da manhã e a meio da tarde, durante as 4 semanas do estudo.

Ao meu pilar, meus pais, por todo o sacrifício que fizeram para me deixarem seguir com os meus sonhos na vida acadêmica. Sempre acreditarem que seria capaz e que juntos tudo é possível. Um obrigado muito especial pela força, compreensão e apoio prestado, que foram essenciais para a realização deste estudo.

Aos meus familiares que sempre me apoiaram e encorajaram durante todo este percurso.

Em especial, à minha colega de mestrado, Tânia Vieira Carreira que esteve sempre presente nas fases mais importantes e fizemos esta longa caminhada lado a lado, juntas foi muito mais fácil vencermos todas as batalhas que nos foram aparecendo até à etapa final.

Aos meus amigos de sempre que em muitas alturas me deram força para não desistir e encorajaram para que continuasse esta longa caminhada. Sem o vosso apoio incondicional não teria sido possível.

A todas as pessoas que, direta ou indiretamente, contribuíram para a execução desta Tese de Mestrado.

**“Para ser grande, sê inteiro: nada
Teu exagera ou exclui.
Sê todo em cada coisa.**

**Põe quanto és
No mínimo que fazes.**

**Assim em cada lago a lua toda
Brilha, porque alta vive.”**

(Fernando Pessoa)

RESUMO

Introdução: A maioria dos estudos efectuados têm vindo a demonstrar que os alimentos ricos em antioxidantes, como o chá de Boldo, onde existem alcalóides (boldina e catequina) que podem prevenir o desenvolvimento da Diabetes Mellitus, devido à inativação dos radicais livres de oxigénio e inibição da peroxidação lipídica nos microssomas hepáticos, podendo assim a sua ingestão ter um efeito benéfico na glicemia venosa, no colesterol total e a nível do funcionamento hepático.

Objectivos: Estudar o efeito da ingestão de uma infusão de Boldo a meio da manhã e a meio da tarde nos valores de glicemia venosa, colesterol total e transaminases em idosos diabéticos tipo 2, e ainda, verificar se a percentagem de massa gorda e o peso dos utentes se alteram após a ingestão de uma infusão de Boldo.

Materiais e Métodos: este estudo consistiu na ingestão de uma infusão do chá de Boldo a meio da manhã e a meio da tarde, durante 4 semanas, nos 12 idosos (5 homens e 7 mulheres) participantes do Lar de Idosos do Centro Social e Paroquial de São João das Lampas, Sintra. Antes e depois da intervenção, os idosos foram pesados, medidos e registada a percentagem de massa gorda. Foram ainda realizadas análises bioquímicas por punção venosa da glicemia, colesterol total e das transaminases (TGO e TGP). Os dados recolhidos foram tratados em dois programas distintos. No Microsoft Excel[®] realizou-se a estatística descritiva dos dados, bem como a organização dos resultados obtidos em gráficos. Em IBM SPSS Statistics 19[®], procedeu-se à análise estatística referente à distribuição da normalidade e ao teste de Wilcoxon.

Resultados e Discussão: os resultados revelaram uma alteração nos valores médios dos parâmetros bioquímicos analisados tendo-se verificado a existência de diferenças significativas para os valores médios de colesterol total antes e depois da ingestão da infusão do chá de boldo. Nos outros parâmetros houve um ligeiro decréscimo, no entanto não se observaram diferenças significativas.

Conclusão: o presente trabalho permitiu constatar que a ingestão da infusão do chá de Boldo em idosos diabéticos tem uma acção benéfica a nível do colesterol total o que justifica a realização de mais estudos.

ABSTRACT

Introduction: Most of the studies have been demonstrating that foods rich in antioxidants, like the Boldo tea, which contains alkaloids (boldin and catekin) can prevent the development of Diabetes Mellitus, due to inactivation of oxygen free radicals and inhibition of lipid peroxidation in the hepatic microsomes. The intake of these teas can have a beneficial effect in venous glycaemia, total cholesterol and in the hepatic function.

Aims: to study the effect of the intake of Boldo tea in the middle of the morning and afternoon in the venous glycaemia, total cholesterol and transaminases values in type 2 diabetic elderly, and to verify if the fat mass percentage and weight of the patients suffer alterations after the intake of a Boldo infusion.

Materials and methods: this study consisted of a Boldo infusion intake in the middle of the morning and afternoon, during 4 weeks, by 12 old people (5 males and 7 females) in the Nursing Home Centro Social e Paroquial de São João das Lampas, Sintra. Before and after the intervention the elderly were weighted, their height was measured and the fat mass percentage was assessed by bioelectrical impedance. Also, blood was collected by venous puncture for glycemia, total cholesterol and transaminases (TGO e TGP). The collected data were treated in two distinct programs. In the Microsoft Excel[®] descriptive statistics had been made, as well as the organization of the data into graphs. In the IBM SPSS Statistics 19[®] it had been made the analysis regarding the statistic distribution and the Wilcoxon test.

Results and Discussion: the results showed an alteration in the average values of the analyzed biochemical parameters, which showed significant differences in the average values of total cholesterol before and after the intake of Boldo tea. In the other parameters there was a subtle diminution, although there was no statistical significance.

Conclusion: the present work allows the conclusion that the intake of Boldo tea in diabetic elderly has some benefic action in the total cholesterol which deserve further investigation.

ÍNDICE GERAL

1. Introdução	10
2. Metodologia	27
2.1. Objectivos da investigação	27
2.1.1. Objectivos Gerais	27
2.1.2. Objectivos específicos	27
2.2. Tipo de estudo	28
2.3. Selecção e caracterização da amostra	28
2.4. Material e Metodologia.....	29
2.4.1. Análise química.....	30
2.5. Variáveis do estudo	34
2.5.1. Avaliação da ingestão da infusão de Boldo.....	34
2.5.2. Avaliação dos Parâmetros bioquímicos: Glicemia venosa, Colesterol Total e transaminases	34
2.5.3. Registo do Peso, IMC e percentagem de massa gorda	34
2.6. Tratamento estatístico.....	35
2.7. Considerações éticas	36
3. Apresentação e Análise de Resultados.....	37
3.1. Descrição da caracterização da amostra.....	37
3.1.1. Género	37
3.1.2. Distribuição de Idades	38
3.1.3. Média do Peso, IMC e massa gorda	39
3.1.4. Efeito da ingestão do chá de Boldo nos valores de Colesterol Total e da glicemia venosa	44
3.1.5. Efeito da ingestão do chá de Boldo nos valores de transaminases	46
4. Discussão	50
5. Conclusão	55

6. Bibliografia	56
7. Anexos	58

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1- Distribuição por sexos dos idosos participantes.....	38
Figura 2 - Distribuição de idades dos idosos participantes.....	39
Figura 3 - Comparação média de idades dos dois géneros.....	39
Figura 4 – Diferença média de Peso antes e depois do estudo.....	43
Figura 5 – Diferença média de IMC antes e depois do estudo.....	43
Figura 6 – Diferença média de percentagem de Massa Gorda antes e depois do estudo.....	44
Figura 7 – Diferença média do Colesterol Total no início e no fim do estudo.....	46
Figura 8 – Diferença média da Glicemia venosa no início e no fim do estudo.....	47
Figura 9 – Diferença média entre a TGO no início e no fim do estudo.....	48
Figura 10 – Diferença média entre a TGP no início e no fim do estudo.....	49

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Valores da variável de IMC e respectiva classificação segundo os critérios da OMS	36
Tabela 2 – Caracterização dos idosos Diabéticos do estudo.....	40
Tabela 3 – Caracterização dos Dados Antropométricos dos idosos	41
Tabela 4 – Características gerais da amostra por sexo.....	42
Tabela 5 – Dados de Colesterol Total e de Glicemia venosa antes e depois do estudo.....	45
Tabela 6 – Dados de TGO e TGP antes e depois do estudo.....	48
Tabela 7 – Resumo dos resultados dos indicadores bioquímicos antes e depois da intervenção por sexos.....	5

LISTA DE ABREVIATURAS

AC – Ácido Cólico

AQC - Quenedesoxicólico

ADC – Ácidos desoxicólico

AL – Litocólico

DGGN – Doença Hepática Gordurosa não alcoólica

EH – Esteose Hepática

EHNA – Esteatohepatite não-alcoólica

IMC – Índice de Massa corporal

MG – Massa gorda

TGO- Asparto Aminotransferrase

TGP – Alanina Aminotransferrase

1. INTRODUÇÃO

O fígado é um órgão vital no corpo humano desempenhando um papel polivalente e determinante na homeostase do organismo pela sua participação no metabolismo proteico, lipídico e glucídico; nas reações de metabolização e eliminação de drogas, venenos, álcool entre outros promovendo a desintoxicação orgânica; nos processos de coagulação sanguínea e inflamação pela síntese de protrombina, PCR e fibrinogénio; na síntese e metabolismo do colesterol e diversas hormonas (R. K. et al Murray, 2012).

O fígado é a maior glandula do corpo humano, pesa cerca de 1500g. Anatomicamente, possui dois lobos principais: o direito e o esquerdo. O fígado é suprido com sangue de duas fontes: a artéria hepática, que supre cerca de um terço do sangue vindo da aorta, e a veia porta, que supre os outros dois terços. Cerca de 1500 mL de sangue por minuto circulam através do fígado e saem através das veias hepáticas direita e esquerda para a veia cava inferior. Assim como há um sistema de vasos sanguíneo por todo o fígado, também há uma série de ductos biliares. A bÍlis que é formada nas células hepáticas, sai do fígado através de uma série de ductos biliares que aumentam à medida que se aproxima do ducto biliar comum. É um líquido grosso e viscoso secretado pelo fígado, armazenado na glandula biliar e libertado no duodeno. A bÍlis emulsifica a gordura no intestino e forma composto com os ácidos gordos para facilitar a sua absorção (Mahan, L., Escott-Stump, 2010).

A disfunção hepática pode ter consequências letais mas, em última análise, afetar significativamente a saúde e qualidade de vida do indivíduo. Além dos fenómenos oncológicos ou virais, as doenças hepáticas podem ter uma etiologia de natureza comportamental sendo a obesidade, enquanto doença caraterizada por um excedente calórico; a ingestão elevada de açúcares e gorduras assim como de bebidas alcoólicas, as etiologias mais frequentes destas patologias (Murray & Davis, 2006).

Fígado e Metabolismo

O fígado tem a capacidade de se regenerar, apenas 10% a 20% do fígado funcional é necessário para manter a vida, apesar de a remoção do fígado resultar em morte dentro de 24 horas. Este órgão vital participa na maioria das funções metabólicas do corpo. As principais funções do fígado incluem o metabolismo dos hidratos de carbono, proteínas e lípidos; armazenamento e ativação de vitaminas e minerais; formação e excreção da biliar; conversão da amónia em ureia; metabolismo de esteróides; e ação como câmara de filtração e irrigação (Mahan, L., Escott-Stump, 2010).

No que diz respeito ao metabolismo dos lípidos: facilita a digestão e absorção de lípidos pela produção da biliar, que contém colesterol e sais biliares sintetizados originalmente no fígado ou provenientes da captação do colesterol e das lipoproteínas (R. K. Murray & Davis, 2006).

Os ácidos gordos provenientes da dieta e do tecido adiposo são convertidos no fígado a acetil-coenzima A (CoA) pelo processo de β -oxidação para produzir energia. Também produz os corpos cetónicos e ainda sintetiza e hidrolisa triglicéridos, fosfolípidos, colesterol e lipoproteínas (Mahan, L., Escott-Stump, 2010).

A transaminação e a desaminação oxidativa, importantes vias metabólicas das proteínas que ocorrem no fígado, são duas vias que convertem aminoácidos a substratos que são utilizados na produção de energia e glicose, assim como sintetizam aminoácidos não essenciais (Mahan, L., Escott-Stump, 2010).

As várias vitaminas e minerais são armazenadas, activadas e transportadas pelo fígado. Armazena todas as vitaminas lipossolúveis e também as vitamina B12 e os minerais zinco, ferro, cobre e magnésio. Nas proteínas sintetizadas no fígado incluem-se as que transportam vitamina A, ferro, zinco e cobre na circulação sanguínea. O fígado é igualmente responsável pela conversão de: caroteno é convertido em vitamina A, o folato em ácido 5-metiltetraidrofolico, e a vitamina D na sua forma activa (25-hidroxicolecalciferol) (Mahan, L., Escott-Stump, 2010).

A obesidade, a diabetes e as síndromes metabólicas são cada vez mais reconhecidos como problemas de saúde em todo o mundo. Uma alimentação desadequada e a resistência à insulina são as principais causas de hiperglicemia e dislipidemia diabética

no ser humano. Estudos na década passada fornecem evidências de que os ácidos biliares não são apenas detergentes biológicos que facilitam a absorção intestinal de nutrientes, mas também são importantes reguladores do metabolismo de glicose e de homeostase de lípidos, podendo assim ser uma estratégia terapêutica promissora para o tratamento da obesidade e diabetes (Li & Chiang, 2012).

O fígado desempenha um papel muito importante no controlo metabólico do corpo, forma e excreta a bÍlis. Os sais biliares são metabolizados e usados para a digestão e absorção dos lípidos e vitaminas lipossolúveis (Campbell, 2006) (Mahan, L., Escott-Stump, 2010).

Os ácidos biliares são produzidos apenas no fígado como produtos finais do catabolismo do colesterol. Os ácidos biliares desempenham também um papel igualmente importante no controlo do metabolismo da glicose e lípidos no sistema entero-hepático, e o gasto de energia nos tecidos. (Li & Chiang, 2012).

A homeostase dos ácidos biliares, onde há interrupção da sinalização dos ácidos biliares à resistência à insulina e dislipidemia, pode provavelmente contribuir para a patogénese de doenças metabólicas. Estudos recentes podem explicar um avanço na compreensão da sinalização dos ácidos biliares face à regulação da glicose e metabolismo dos lípidos, podendo assim desencadear um desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas em que o metabolismo dos ácidos biliares poderá contribuir para o tratamento de desordens metabólicas (Li & Chiang, 2012).

Os sais biliares são moléculas anfipáticas, o que significa que têm um grupo hidrófilo (-OH, -COOH) e um grupo hidrófobo (núcleo esteróide). Em conjunto com os fosfolípidos (também anfipático) formam micelas que cercam as moléculas lipídicas, transportando-as para o intestino, local onde os lípidos são absorvidos. 90-95 % dos sais biliares são activamente absorvidos a partir do íleo terminal . O total de sais biliares é de cerca de 3,5 g dos quais 0,2-0,4 g são perdidos a cada dia nas fezes, sendo reutilizado cerca de duas vezes por refeição (ou seja, cerca de 6-8 vezes / dia). Ausência de bilis está associada à má absorção de gordura (Campbell, 2006).

Os ácidos biliares, uma vez produzidos no fígado, são transportados através da membrana dos hepatócitos para a bÍlis e armazenados na vesícula biliar. Após cada refeição, os ácidos biliares da vesícula biliar são libertados no trato intestinal,

eficientemente reabsorvidos no íleo, e transportado de volta para o fígado através do sangue portal para excreção na bÍlis, ocorrendo assim a circulação entero-hepática dos ácidos biliares (R. K. Murray & Davis, 2006). Transportadores de ácidos biliares desempenham um papel importante neste processo de transporte. A excreção biliar de ácidos biliares é a principal força motriz do fluxo biliar. O tamanho do conjunto de ácidos biliares é definido como a quantidade total de ácidos biliares que circulam na circulação entero-hepática (Li & Chiang, 2012).

O fígado actua como uma camara de filtração e irrigação pela remoção de bactérias e detritos do sangue através da acção fagocítica das células de kupffer, localizadas nos sinusoides, e pelo armazenamento de sangue que vem da veia cava, como na insuficiência cardíaca (Mahan, L., Escott-Stump, 2010).

Estas células têm assim um papel bastante importante pois entram em contacto com praticamente todo o escoamento de sangue no tracto gastrointestinal, que pode conter endotoxinas e bactérias. Em resposta a um estímulo inflamatório que produzem as citocinas, factor de necrose tumoral, interleucina- 1 e interleucina- 6, que estimulam o fígado para produzir as proteínas de fase aguda. A perda de integridade do tracto gastrointestinal (por exemplo, a seguir traumatismo grave ou sepsia), pode levar a endotoxinas e bactérias que entram na circulação portal, estimulando as células de Kupffer e provocando uma resposta inflamatória sistémica (Campbell, 2006).

Fígado e a regulação da Glicemia

O fígado desempenha um papel determinante no metabolismo dos hidratos de carbono. A galactose e a frutose, produtos da digestão dos hidratos de carbono, são convertidos em glicose na célula hepática ou hepatócito. O fígado armazena a glicose como glicogénio enviando-a de volta ao sangue quando as concentrações de glicose se tornam baixas (Mahan, L., Escott-Stump, 2010).

A resistência à insulina e hiperinsulinemia são as causas mais associadas com a presença de doença hepática gordurosa numa grande série de doentes, mesmo em indivíduos magros, com tolerância normal à glicose. A prevalência de esteatose hepática é maior em indivíduos com intolerância à glicose e aqueles com diabetes diagnosticado recentemente na proporção de 43% a 62%, respectivamente. Num estudo prospectivo de

100 pacientes com diabetes tipo 2, a incidência de esteatose hepática foi de 49% (Diniz, Moraes, & Trigueiro, 2012).

A glicose é armazenada no corpo em forma de glicogénio no fígado e no músculo. O glicogénio muscular ocupa maior destaque, no entanto, carece de glucose- 6-fosfatase pelo que não influencia a glicemia. Desta forma, apenas o glicogénio hepático contribui para a homeostase da glicemia e, na ausência de uma ingestão de hidratos de carbono, o glicogénio esgota-se dentro de 24-48 horas. O corpo normalmente obtém cerca de 50% de sua energia a partir da oxidação da glicose, assim sendo, a quantidade de glicogénio no fígado têm de ser reposta e mantida continuamente (Campbell, 2006).

As formas de controlo da concentração de glucose celular em tecidos hepáticos e extra-hepáticos no que respeita ao metabolismo são: a glicólise (degradação glucose); a gliconeogénese (síntese de glucose a partir de substratos não glucídicos); a glicogénese (formação de reservas de glicogénio); e a glicogenólise (degradação de glicogénio). A glicemia pode aumentar temporariamente devido a situações de stress, trauma, AVC, ataque cardíaco, alimentação, etc. (R. K. et al Murray, 2012).

Os principais reguladores da glicemia são a insulina e a glucagina, sendo que a secreção de insulina é estimulada pela hiperglicemia e inibida pela hipoglicemia e somatostatina. A secreção de glucagina é estimulada pela hipoglicemia e inibida pela insulina e somatostatina. Quando há pouco armazenamento de glicogénio no fígado e/ou músculo, o musculo fornece aminoácidos ao fígado para produzir glucose de forma a haver síntese de piruvato e corpos cetónicos. Os produtos finais vão para o cérebro. Quando não há glicogénio, não há glucose, pelo que os aminoácidos vão do músculo para o fígado onde se origina piruvato, dando glucose e vai para o cérebro. A degradação dos aminoácidos também origina corpos cetónicos que são distribuídos pelo organismo. O tecido adiposo fornece ácidos gordos ao fígado para formar TGs (R. K. Murray & Davis, 2006).

Num estado de repouso existe pouco glicogénio no fígado e no músculo, sendo que o tecido adiposo fornece ácidos gordos e o fígado fornece glucose ao músculo. Perante um estado de pouca actividade, o glicogénio está em quantidades normais no fígado e no músculo. Durante uma actividade moderada prolongada existe uma quantidade normal de glicogénio no fígado. Os aminoácidos vão do músculo para o fígado onde são convertidos a piruvato e depois a glucose. O glicerol do tecido adiposo vai para o fígado

para originar a glucose que vai para o músculo. Os ácidos gordos do tecido adiposo direccionam-se para o músculo e fígado onde são convertido a corpos cetónicos que vão para o músculo (Quintas, Alexandre; Freire, Ana Ponces; Halpern, 2008).

As reservas de glicogénio só se começam a esgotar no estado de actividade prolongada. Os aminoácidos vão do músculo e o glicerol do tecido adiposo para o fígado formando glucose. Os ácidos gordos do tecido adiposo vão para o músculo e fígado. Quando existe défice na absorção de glucose e elevada absorção de aminoácidos e/ou pouca absorção de lípidos, o piruvato e o glicogénio dão origem à glucose (R. K. Murray & Davis, 2006).

Perante a ingestão de hidratos de carbono, ocorre a absorção de glucose, o que leva a um aumento de insulina e uma diminuição da glucagon. A glucose no fígado é convertida a glicogénio e TG (enviados para o tecido adiposo e musculo), mas também é enviada para os tecidos. Quando há ingestão de proteínas acontece inicialmente a absorção de aminoácidos, de insulina moderada e aumenta a glucagon. Os aminoácidos vão para o fígado e dão origem a piruvato, que origina glucose (também produzida a partir do glicogénio). O piruvato e ácidos gordos dão acetil-coA que origina TG que vão para o músculo e tecido adiposo (R. K. et al Murray, 2012).

Numa situação de jejum ocorre apenas absorção de ácidos gordos, há uma diminuição da insulina e um aumento do glucagon. Os aminoácidos vão do músculo e os ácidos gordos do tecido adiposo vão para o fígado onde originam glucose e corpos cetónicos que são distribuídos pelo organismo. No caso de um Jejum prolongado, não há glicogénio, sendo a glucose formada exclusivamente a partir de aminoácidos, e posteriormente toda ela enviada para o cérebro. O tecido adiposo e músculo recebem apenas corpos cetónicos (R. K. Murray & Davis, 2006).

Quando os níveis de glucose no sangue estão baixos pode dever-se a uma má absorção. No défice de absorção de glucose e elevada absorção de aminoácidos podem ocorrer dois mecanismos de regulação: a conversão de piruvato a glucose e a conversão de glicogénio a glucose. Já no défice de absorção de glucose e pouca absorção de lípidos, os lípidos irão ser armazenados no tecido adiposo. Assim, podem ocorrer dois mecanismos de regulação: a onversão de piruvato, resultado dos aminoácidos presentes no músculo, a glucose e a vonversão de glicogénio a glucose (R. K. et al Murray, 2012). No entanto, quando os níveis de glucose no sangue estão altos, vão activar as células β , que secretará a insulina. Será o grande determinante para que os níveis baixem. Existem

ainda outras hormonas que participam na regulação da glicémia, sendo elas: hormona de crescimento, cortisol (secretados em resposta à hipoglicémia), progesterona (inibem a produção de glucose nos tecidos), estrogénios (promovem a utilização de lípidos) (R. K. Murray & Davis, 2006).

A glucose é absorvida a partir do intestino para dentro da veia portal no qual, depois de uma refeição, as concentrações de glicose podem chegar a 10 mmol/litro. Glicose passa para as células do fígado através do transportador de glicose GLUT2, molécula na membrana do hepatócito (Campbell, 2006). O sistema tem uma capacidade elevada e o fígado funciona como um dissipador de glicose. A sua absorção segue seu gradiente de concentração, o que não é dependente de insulina. No entanto, a insulina é importante na síntese de glicogénio. O fígado é o principal sítio de gluconeogénese (síntese de glucose a partir de moléculas mais pequenas). Os principais precursores gluconeogénicos são o lactato, o glicerol e os aminoácidos, principalmente alanina. A taxa de gluconeogénese é controlada pela velocidade de alimentação do substrato e regulação hormonal (R. K. et al Murray, 2012).

Os ácidos gordos também podem ser esterificados com glicerol a forma de triglicéridos, armazenado no hepatócito para as necessidades futuras de energia do fígado. Estes estabelecimentos também são a fonte de triglicéridos para a secreção de lipoproteínas hepáticas. O equilíbrio entre a oxidação de ácidos gordos e esterificação é, como a formação de glicogénio e gluconeogénese, controlada pelo equilíbrio entre glucagon e insulina, insulina de estimular a formação de triglicéridos (Campbell, 2006).

O papel do fígado no metabolismo do colesterol

Os principais lípidos da nossa dieta são os triglicéridos (90%) e, em menor grau, os fosfolípidos, colesterol, ésteres de colesterol e ácidos gordos livres (10%). Os lípidos são definidos pela sua boa solubilidade em solventes orgânicos e a sua pouca/nenhuma solubilidade em soluções aquosas. Devido a este facto, eles tendem-se a agregar-se, não sendo facilmente absorvíveis. Este problema é superado através de: aumento na área de interfase fase aquosa-fase lipídica; solubilização dos lípidos através de detergentes (saís biliares). São hidrolisadas e emulsificadas em gotículas muito pequenas (micelas) para que possam ser absorvidas (R. K. Murray & Davis, 2006).

A insolubilidade dos lípidos em meio aquoso, trás problemas para a digestão porque os substratos não ficam facilmente acessíveis às enzimas digestivas da fase aquosa. As vitaminas lipossolúveis A, D, E e K, bem como vários outros lípidos (exemplo: colesterol) são absorvidos e dissolvidos nas micelas lipídicas (Quintas, Alexandre; Freire, Ana Ponces; Halpern, 2008).

Digestão dos Lípidos

Os lípidos ingeridos pela nossa dieta são moléculas hidrofóbicas o que dificulta o acesso das enzimas digestivas, daí tem de ser hidrolisados para micelas para puderem ser absorvidos. As enzimas responsáveis pela hidrólise são as lipases, fosfolipase e colesterol-esterase. A lipase lingual (produzida pelas glândulas de Ebner) cliva os TG de cadeia curta na posição 3 originando 1,2-diacilglicerol e no estômago temos a lipase gástrica também actua nas ligações 3 mas tem uma actividade pouco marcada. A lipase pancreática é que tem um papel mais marcante, é secretada no suco pancreático quando o quimo chega ao duodeno (devido à libertação de secretina e colecistoquinina). A colecistoquinina vai estimular a contração da vesícula biliar e a secretina a secreção de bílis. A emulsão chega ao duodeno vinda do estomago é instável mas com a acção de fosfolípidos alimentares e biliares e dos ácidos biliares tornam a emulsão estável (TG, ésteres de colesterol e diglicéridos envolvidos por fosfolípidos, ácidos gordos, monoglicéridos e sais biliares), transformando na emulsão para actuação da lipase pancreática. A lipase pancreática vai actuar na superfície bidimensional da emulsão para actuação, exerce a sua função fora da fase aquosa e necessita de se colocar em contacto com os TG, o que é difícil devido à camada envolvente. Por isso para a lipase pancreática actuar necessita da co-lipase. Esta é produzida pelo pâncreas nas mesmas quantidades que a lipase pancreática e entre elas há uma forte interacção electroestática. Liga-se fortemente às ligações ésteres dos TG e consegue ligar-se à mucosa da bordadura em escova permitindo a digestão dos lípidos próxima do local de absorção. Já no lúmen, o triacilglicerol é convertido em 1,2-DAG pela enzima lipase pancreática, perdendo um ácido gordo. O 1,2-DAG perde também um ácido gordo, originando o 2-monoacilglicerol, também por acção da lipase pancreática. Este é o lípido mais absorvido pela célula – cerca de 72%. A enzima isomerase é responsável pela alteração da posição do acil no 2-monoacilglicerol, que passa da posição 2 para a posição 1, dando origem ao 1-monoacilglicerol – cerca de 6% deste entra na célula. A lipase

pancreática pode fazer com que o 1-monoacilglicerol dê origem ao glicerol, substituindo um ácido gordo por um OH, na posição 1. O glicerol entra no enterócito, não sofre qualquer alteração e passa directamente para a corrente sanguínea (R. K. et al Murray, 2012) Tal como se pode observar na seguinte figura:

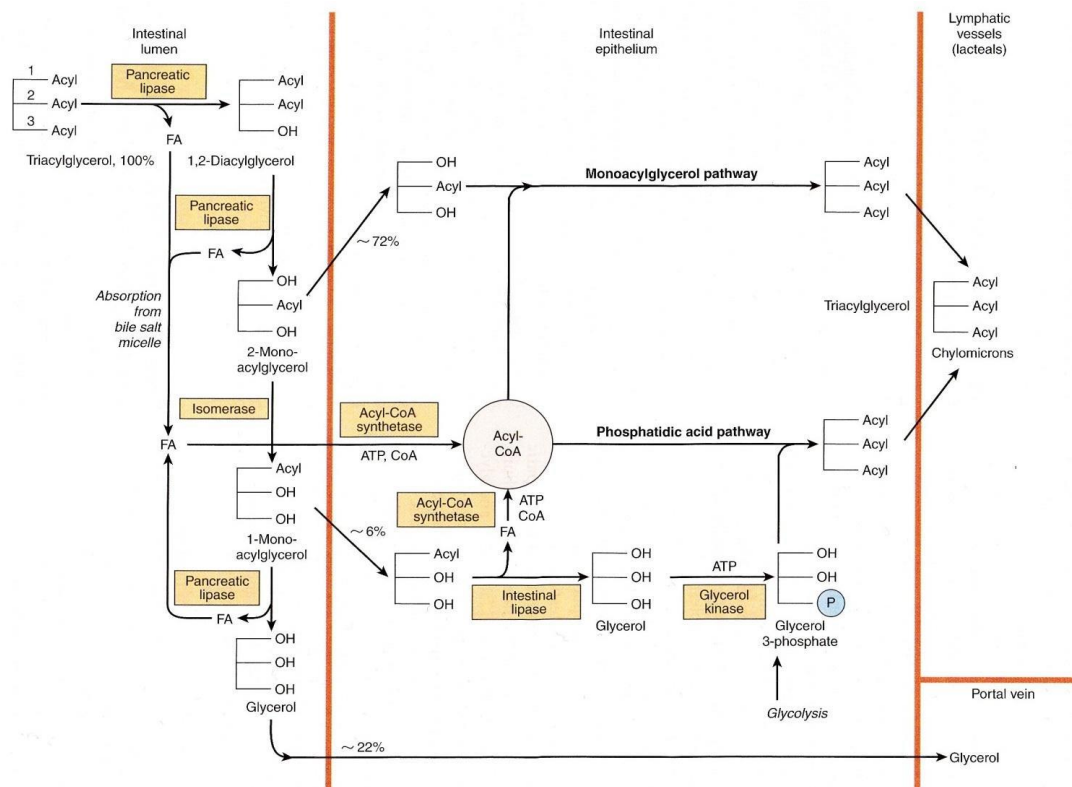


Figura 1 - Digestão dos lípidos (Murray, Robert K. et al., 2012)

A enzima colesterol-esterase catalisa a hidrólise dos ésteres carboxílicos solúveis em água (lisolecitina, metilbutirato, tripionina) e os insolúveis (colesterol, vitaminas lipossolúveis e ácidos gordos de cadeia longa) quando estão incorporados nas micelas de sais biliares. A enzima tem menos actividade quando os mesmos substratos encontram-se dispersos livremente. A colesterol-esterase apresenta máxima actividade com os ésteres de colesterol e retinol sendo estes os principais substratos. O pH óptimo varia entre 6,6 e 8,5 (Murray, Robert K. et al., 2012).

A bÍlis é uma secreção aquosa secretada pelos hepatócitos que é transportada para a vesícula biliar pelos ductos hepáticos, onde vai ser armazenada e concentrada. É constituída por água, electrólitos, colesterol, fosfolípidos, bilirrubina conjugada e ácidos biliares. Quando os alimentos chegam ao duodeno libertam colecistoquinina que leva à contracção da vesícula e libertação da bÍlis no duodeno para solubilizar gordura. A bÍlis

também é necessária no transporte de ácidos gordos, monoglicéridos e colesterol para as vilosidades intestinais.

Os ácidos biliares aparecem na bÍlis conjugados com a glicina ou a taurina. Para a conjugação combinam-se inicialmente com a CoA. Também se podem conjugar com os sulfatos. A produção de ácidos biliares pelo fÍgado é insuficiente para preencher as necessidades do organismo. Para assegurar um fornecimento adequado, os ácidos biliares são reabsorvidos depois de desconjugados, voltando para o fÍgado pela veia porta – circulação entero-hepática (Quintas, Alexandre; Freire, Ana Ponces; Halpern, 2008).

A circulação entero-hepática da bÍlis dá-se quando a maioria dos ácidos biliares secretados na bÍlis são reabsorvidos no íleo terminal, transportados pela veia porta até ao fÍgado onde são novamente utilizados. Este ciclo ocorre 6-10 vezes por dia e uma pequena parte dos ácidos biliares é perdida nas fezes (0,8g) mas é compensada com a síntese através do colesterol (< 3%). O ácido litocólico não é absorvido, é excretado nas fezes (R. K. Murray & Davis, 2006).

O mecanismo de feedback repressão do ácido biliar do fÍgado permite aumentar ou diminuir eficientemente a síntese de ácido biliar, em resposta a alterações nos níveis de ácidos biliares mantendo assim os ácidos biliares constantes (Li & Chiang, 2012).

Os ácidos biliares são detergentes biológicos, cuja função é solubilizar gorduras e aumentar a interface entre a fase aquosa e a fase lipídica no lúmen intestinal. Os ácidos biliares formam reversivelmente agregados termodinamicamente estáveis, chamados micelas. As micelas servem para transferir lípidos do lúmen para a superfície mucosa, onde a absorção ocorre.

Os ácidos biliares têm um sistema de anel fundido que é hidrófobo de um lado e hidrofílico do outro. A geometria das regiões polares e apolares dos ácidos biliares é muito diferente das dos fosfolípidos e por isso as micelas têm geometria diferente.

As micelas também são responsáveis pelo transporte das vitaminas lipossolúveis A,D, K,E, sendo a secreção de ácidos biliares essencial para a sua absorção.

Os ácidos biliares, são formados a partir do colesterol e dividem-se em dois tipos, de acordo com o local onde foram sintetizados: os ácidos biliares primários - são formados no fÍgado pelos hepatócitos: ácido cólico (AC) e quenodesoxicólico (AQC); os ácidos biliares secundários: são formados no intestino pela acção das bactérias da flora

intestinal através da desconjugação e 7- α -desidroxilação dos ácidos biliares primários: ácidos desoxicólico (ADC) e litocólico (AL) (R. K. et al Murray, 2012). Tal como se pode observar na seguinte imagem:

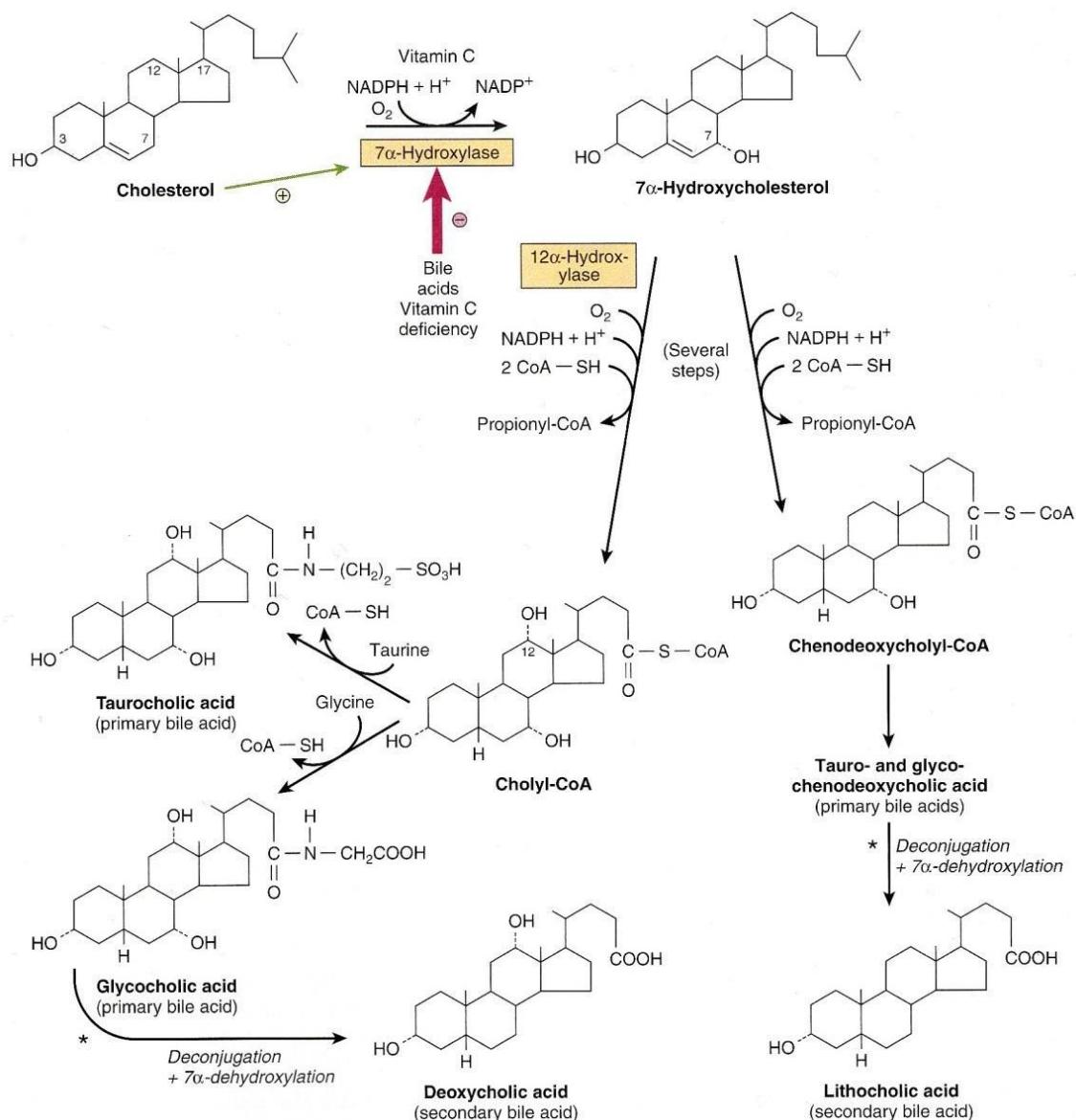


Figura 2 – Metabolismo dos ácidos biliares (Murray, Robert K. et al., 2012).

A maioria dos lípidos são absorvidos por transporte passivo (sem gasto de energia, a favor do gradiente de concentração, ou seja, do mais concentrado, para o menos concentrado), à exceção do ácido linoleico que é absorvido através de difusão facilitada (auxílio de uma proteína de transporte). A membrana celular da bordadura em escova possui um pH entre 5 a 6, este pH, mantido pela bomba Na⁺/H⁺, vai diminuir a solubilidade dos ácidos gordos nas micelas, aumentando a sua libertação junto à

mucosa, facilitando a difusão para o interior da célula. No lúmen intestinal os 1-monoglicéridos são hidrolisados em glicerol e ácidos gordos livres. Os 2-monoglicéridos são reciclados em triglicéridos através da via monoacilglicerol. O glicerol libertado no lúmen intestinal não é reutilizado, mas entra na veia porta. Por outro lado, o glicerol libertado dentro do epitélio é reutilizado na síntese dos triglicéridos por meio da via de ácido fosfatídico (R. K. et al Murray, 2012).

Os ácidos gordos de cadeia longa são esterificados, nas células da mucosa, para formar triglicéridos, e juntamente com os outros produtos da digestão lipídica (colesterol, fosfolípidos, esteres de colesterol, vitaminas lipossolúveis e apoproteínas), são secretados na forma de quilomicrans que transportam os triglicéridos que vão para a linfa, chegando à circulação sanguínea através do ducto torácico. Os ácidos gordos de cadeia curta e média são maioritariamente absorvidos para a veia porta na forma de ácidos gordos livres (R. K. Murray & Davis, 2006).

O colesterol é um lipido anfipático e, desta forma, um componente estrutural essencial das membranas e da camada externa das lipoproteínas plasmáticas. É sintetizado em muitos tecidos a partir da acetil-CoA, sendo o precursor dos outros esteróides do corpo, como os corticóides endógenos, hormonas sexuais, ácidos biliares e vitamina D. Como produto típico do metabolismo animal, o colesterol está presente nos alimentos de origem animal, como a gema de ovo, carnes e fígado. A lipoproteína de baixa densidade (LDL) é o veículo de captação do colesterol e do éster de colesterol em muitos tecidos. O colesterol livre é removido dos tecidos pela proteína de alta densidade (HDL) e transportado ao fígado onde é eliminado do organismo sem alterações ou depois da conversão em ácidos biliares por um processo conhecido como transporte reverso do colesterol (R. K. Murray & Davis, 2006).

Os ésteres de colesterol para serem absorvidos têm de ser hidrolisados em colesterol e ácidos gordos. A absorção é auxiliada pelos produtos da hidrólise de outros lípidos como os monoglicéridos e ácidos gordos e pelos fosfolípidos e sais biliares. A hidrólise é feita por colesterol estereases pancreático, intestinal e hepático. Cerca de metade do colesterol do organismo é sintetizado de novo, 10% é sintetizado no fígado, 15% no intestino e o resto em outros tecidos. A síntese do colesterol é feita no citoplasma e microsomas a partir de uma unidade de dois carbonos, o acetil-CoA. As principais etapas são: formação de um composto com seis carbonos (C6) (mevalonato) a partir de três unidades de acetilo; descarboxilação desta unidade numa unidade com cinco

carbonos (C5), o IPP; combinação de seis unidades em C5 para dar o esqualeno e por fim a ciclização do esqualeno em colesterol. Os produtos finais da metabolização do colesterol são os ácidos biliares sintetizados no fígado, sendo o principal mecanismo de eliminação do colesterol em excesso.

O efeito de alimentação de dieta rica em gorduras sobre a sensibilidade à insulina, tal como determinado por testes de tolerância à insulina, também parece ser específica do género em TGR5 - / - ratos, com macho mostrando prejudicada, mas mostrando fêmea melhorou a sensibilidade à insulina. O ligante endógeno mais potente para TGR5 é TLCA . TLCA é altamente tóxico e, uma vez sintetizado, é rapidamente metabolizada no intestino e no fígado. Sob condições fisiológicas, o fígado extrai eficientemente os ácidos biliares da circulação portal, e a concentração de ácidos biliares na circulação sistémica é muito baixa. Porque estes ácidos biliares primários e secundários activar TGR5 a uma CE50 mais elevada, é possível que TGR5 não é activado pela concentração fisiológica de ácidos biliares em circulação fora do sistema entero - hepática . Assim, opondo-se aos benefícios farmacológicos claros de TGR5 ativação, o papel fisiológico da TGR5 na mediação ácido controle de sinalização bile da homeostase metabólica precisa ser investigado (Li & Chiang, 2012)

Foi conhecido há muito tempo, num estudo publicado, que a prevenção da reabsorção de ácidos biliares no intestino de sequestro do ácido biliar CYP7A1 hepática aumenta a síntese de ácido biliar. O aumento resultante no catabolismo do colesterol hepático causada indução compensatória do receptor de LDL (LDLR) e absorção de colesterol LDL (C-LDL) . Devido a activação desta via de fígado, a colestiramina tem sido utilizada para diminuir eficazmente o colesterol no soro em pacientes humanos. Paradoxalmente, a ativação de FXR por seus agonistas potentes, que reprimem a síntese de ácido biliar hepática, também diminuiu o colesterol sérico em modelos animais. Em camundongos selvagens, a ativação de FXR está associada principalmente com uma redução de HDL- C, enquanto em modelos animais hipercolesterolémicos, a ativação de FXR diminui tanto LDL- C e HDL- C. In vitro, FXR foi mostrado para induzir a expressão do LDL-R e reprimem PCSK9, um inibidor de LDLR. No entanto, a ativação de FXR ainda diminuiu significativamente soro colesterol não- HDL em LDL-R - / - ratos [67] . Além disso, a administração de CDCA foi mostrado para elevar os níveis séricos de LDL-C em seres humanos. Resta determinar se a ativação de FXR

proporcionará benefícios na redução do LDL- C em homens. Extensas investigações conduzidas na última década têm demonstrado que os ácidos biliares são importantes reguladores do metabolismo da glicose e de lipídios. A identificação dos ácidos biliares FXR-activated receptor nuclear e de superfície celular da proteína G receptor acoplado TGR5 tem avançado significativamente a nossa compreensão de como a sinalização do ácido biliar regula o metabolismo celular em condições fisiológicas e doentes (Li & Chiang, 2012).

O papel das transaminases

Por ser um órgão que participa em diversas atividades metabólicas, a avaliação das atividades de enzimas de certas vias pode prever o estado metabólico e a habilidade de modificar as atividades frente às diferentes alterações das condições do meio ambiente e das dietas. As transaminases hepáticas podem alterar as suas actividades conforme a luminosidade do meio, o sexo, o nível de aminoácidos não-essenciais, proteína e gordura da dieta. As transaminases (aminotransferases) correspondem a um importante grupo de enzimas que catalisam a transferência de um grupo amino de um aminoácido para um cetoácido. Alanina aminotransferase (TGP) e aspartato aminotransferase (TGO) são as transaminases mais importantes no diagnóstico clínico de diversas alterações metabólicas. Possuem ampla distribuição em tecidos, especialmente cérebro, coração, rim e fígado. Algumas transaminases são mitocondriais, algumas são citosólicas e outras em ambos os compartimentos celulares. No fígado, essas enzimas desempenham um importante papel no metabolismo de aminoácidos. Devido a sua importância, trabalhos têm sido realizados no intuito de quantificar a atividade dessas enzimas no fígado de frangos, porcos, ratos e em aves silvestres (Barbosa et al., 2010).

Os marcadores bioquímicos são usados para avaliar e monitorizar pacientes que têm ou estão com suspeita de doença hepática. Os ensaios enzimáticos medem a liberação de enzimas hepáticas e outros testes medem a função hepática. Os testes de triagem para a doença hepatobiliar incluem concentrações séricas de bilirrubina, fosfatase alcalina, asparto aminotransferase (TGO) e alanina aminotransferase (TGP). A alanina aminotransferase (TGP) está localizada no citosol do hepatócito, pode ser encontrada noutros tecidos corporais, porém mais no fígado. Encontra-se aumentada com dano na célula hepática. A asparto aminotransferase (TGO) está localizada no citosol e mitocondrias do hepatócito, também em músculos cardíacos e esqueléticos, cérebro,

pâncreas, rins e leucócitos. Também se encontra aumentada com dano da célula hepática (Mahan, L., Escott-Stump, 2010).

O fígado, por ser um órgão central amplamente relacionado ao metabolismo dos hidratos de carbono, lipídios, proteínas e alterações em seu conteúdo proteico, pode revelar alterações de ordem metabólicas gerais. A deficiência de vitamina B6 pode comprometer a atividade de aspartato aminotransferase, que é essencial na síntese de bases pirimidínicas como doador de grupos amina. Isso pode comprometer todo o sistema de síntese, transcrição e tradução proteica, reduzindo tanto o tamanho do fígado como seus teores de proteína (Barbosa et al., 2010).

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) tem vindo a ser considerada a manifestação hepática da síndrome metabólica e a hepatopatia mais frequente da actualidade, sendo também a causa mais frequente de aumento das transaminases e de cirrose. O maior aporte de ácidos gordos ao fígado e consequente aumento da β -oxidação contribuem para formação de radicais livres, libertação de citocinas inflamatórias e graus variáveis de agressão hepatocítica, cuja expressão histológica pode variar da esteatose hepática (EH) à esteatohepatite não-alcoólica (EHNA), cuja diferenciação se faz necessária pelo risco potencial de progressão para cirrose e desenvolvimento do carcinoma hepatocelular (Diniz et al., 2012)

O efeito da ingestão do chá na função hepática

As propriedades biológicas do chá-verde têm sido estudadas mundialmente. A avaliação de sua atividade quimioprotetora tem sido investigada em diferentes estudos experimentais. A participação da necrose na hepatocarcinogenese, estimulando a proliferação celular e o desenvolvimento de lesões pré-neoplásicas é necessária na etapa de iniciação da carcinogenese hepática (Schmitz, Cecchini, & Estevão, 2009).

A lipoperoxidação das membranas celulares é acelerada pela formação de radicais livres, que clivam as duplas ligações nas estruturas dos ácidos gordos insaturados, a ação antioxidante do chá-verde é capaz de inibir a reação de lipoperoxidação. Esta capacidade foi avaliada pela dosagem das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e através do Complexo Fe(III)-Xilenol Laranja (FOX). Sugerindo ação antioxidante do chá verde. Também observaram que o chá-verde na dose de 100mg/kg foi capaz de diminuir a lesão hepática em ratos tratados com 10mg/kg de oxalato de

sódio que é capaz de induzir lipoperoxidação *in vivo*, o tratamento com chá verde diminuiu os valores das transaminases (Schmitz et al., 2009).

Poucos foram os estudos encontrados com a ingestão de algum alimento, maioritariamente infusões, e a sua acção ao nível do fígado, sendo assim pertinente aprofundar este assunto de acordo com as comparações que podem ser estabelecidas.

O efeito do chá de Boldo na função hepática

Peumus boldus Molina (Monimiaceae família) é uma planta que surge nas regiões centrais do Chile, mais conhecido como boldo do Chile ou simplesmente boldo. Muito utilizada na medicina popular com bastantes propriedades benéficas no tratamento da litíase biliar, congestão do fígado, insuficiência hepática e *stress* oxidativo associado a doenças. Tem sido reconhecido o efeito antioxidante, anti-inflamatório e hepatoprotetor dos extratos de folhas de boldo (Journal et al., 2008).

Sendo assim utilizado para o tratamento de doenças gastrointestinais e hepáticas. As suas folhas são ricas em compostos antioxidantes, principalmente alcaloides e flavonóides. Foram feitos estudos em que se avaliou o efeito protetor de uma infusão de boldo (folhas) através da lipoperoxidação completa induzida por cisplatina em fígado de ratos. Os resultados sugerem que a infusão de boldo tem um efeito protetor em relação ao dano hepático oxidativo causado pela cisplatina, sendo que esta capacidade protetora seria devido à presença, na infusão, de antioxidantes naturais como a boldina e a catequina, encontrando-se esta última em maior quantidade (Al, Fernández, Lagos, & Rivera, 2009).

Vários antioxidantes têm sido considerados como benéficos para a saúde. A boldina é o principal alcaloide encontrado nas folhas da planta de boldo e tem sido demonstrado que possui atividade anti-inflamatória e antioxidante, tendo assim um possível efeito antidiabético (Jang, Song, Shin, Han, & Lee, 2000).

Este alcaloide presente nas folhas de boldo, pode atenuar o desenvolvimento da Diabetes Mellitus, devido à inativação dos radicais livres de oxigénio. Também foi demonstrado que boldina inibe a peroxidação lipídica nos microssomas hepáticos. Assim sendo, torna-se pertinente este estudo, uma vez que poderá ser possível encontrar uma associação entre a ingestão da infusão de Boldo em indivíduos diabéticos, o seu

funcionamento hepático, os níveis de glicemia e as medidas antropométricas (Jang et al., 2000).

2. METODOLOGIA

Neste capítulo iremos abordar e clarificar os objetivos deste estudo de investigação, assim como a caracterização da população e amostra, a identificação e descrição das variáveis, os instrumentos de recolha de dados, o tratamento estatístico utilizado e as considerações éticas mais importantes. Assegurámo-nos de que os métodos de recolha de dados eram fiéis e válidos, uma vez que estas decisões metodológicas são importantes para assegurar a fiabilidade e qualidade dos resultados desta investigação.

2.1 OBJETIVOS DA INVESTIGAÇÃO

Este estudo teve como propósito avaliar qual o efeito da ingestão de uma infusão de Boldo em idosos de um Lar – Doseamento dos seguintes parâmetros bioquímicos: glicemia venosa, colesterol total e transaminases em indivíduos diabéticos do tipo 2, uma vez que existem pouco estudos com a utilização da infusão de Boldo na alimentação, podendo desta forma saber um pouco mais sobre a planta estudada.

2.1.1 Objetivos Gerais:

- “Verificar qual o efeito da ingestão de uma infusão de Boldo a meio da manhã e a meio da tarde nos valores de glicemia venosa, colesterol total e transaminases em indivíduos diabéticos tipo 2.”
- “Verificar se a percentagem de massa gorda e o peso dos utentes se alteram após a ingestão de uma infusão de Boldo a meio da manhã e a meio da tarde.”

2.1.2 Objetivos específicos:

- Identificar a variação dos valores de glicemia venosa, colesterol total e transaminases em dois períodos: antes de iniciar o estudo e após 4 semanas de ingestão da infusão de Boldo;
- Verificar se ocorrem alterações na percentagem de massa gorda e no peso dos utentes após 4 semanas de ingestão da infusão de Boldo.

2.2 TIPO DE ESTUDO

Consideramos que este trabalho é um estudo piloto experimental, com a participação de um grupo único, sendo que a amostra é dependente (“antes-após”).

A amostra foi constituída por indivíduos diabéticos do tipo 2 do Lar de idosos do Centro Social e Paroquial de São João das Lampas, seguidos pela equipa médica e de enfermagem da instituição, em São João das Lampas, Concelho de Sintra.

2.3 SELEÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

A amostra foi constituída por indivíduos diabéticos de que tipo 2 do Lar de idosos do Centro Social e Paroquial de São João das Lampas, seguidos pela equipa médica e de enfermagem da instituição, em São João das Lampas, Concelho de Sintra.

Confirmados os critérios de inclusão, os idosos foram convidados a participar no estudo. A participação dos idosos ocorreu após a explicação do objetivo do estudo e da solicitação prévia do consentimento informado (Anexo I) a todos os participantes, de acordo com as normas éticas. Procedeu-se também ao envio de uma carta aos familiares de forma a que estes tomassem conhecimento (Anexo II).). No caso dos idosos não terem capacidade para assinar o consentimento informado, solicitou-se à família a autorização.

No que diz respeito aos factores de inclusão e exclusão, foram considerados os seguintes:

Critérios de inclusão

- Adultos de ambos os sexos.
- Idosos diabéticos do tipo 2 em qu fosse possível a realização das análises bioquímicas por punção venosa dos seguintes parâmetros bioquímicos: glicemia venosa, colesterol total e transaminases (TGO e TGP).
- Não sofrer qualquer tipo de alteração na medicação que já tomavam durante todo o tempo de realização do estudo.
- Residentes no lar de idosos em regime de internamento há mais de 15 dias.
- Todos sujeitos à mesma alimentação.

Critérios de exclusão

- Outras patologias associadas, tais como doença oncológica.
- Idosos acamados ou em cadeira de rodas
- A presença de manifestações agudas de doença, problemas cardiovasculares, outra doença aguda, infecção ou intervenção cirúrgica.
- Sofressem alterações na medicação e /ou hábitos alimentares.
- Cujas ingestão da quantidade da infusão de Boldo a meio da manhã e a meio da tarde fosse recusada, inferior ou superior à dose recomendada, utilizando uma folha de registo (Anexo III)

A amostra foi, assim, considerada uma amostra de conveniência.

A amostra estudada foi composta por 12 idosos diabéticos do tipo 2 que voluntariamente aceitaram participar e que assinaram o consentimento informado, tendo em conta os critérios de inclusão e de exclusão.

A terapêutica medicamentosa prescrita aos idosos no início do estudo manteve-se, de forma inalterada, durante todo o período em que decorreu a investigação, assim como os hábitos alimentares e actividades diárias.

2.4 MATERIAL E METODOLOGIA

No início do estudo todos os doentes diabéticos foram pesados numa balança marca Tanita BF-522W em que se observou o peso e a percentagem de gordura corporal. A altura foi medida com um estadiómetro na posição vertical anatómica. Foram ainda realizadas análises bioquímicas por punção venosa à glicemia venosa, colesterol total e transaminases (TGO- Asparto Aminotransferrase e TGP – Alanina Aminotransferrase). Durante o estudo de 4 semanas, os doentes foram sujeitos a uma intervenção no seu dia alimentar que consistiu na intrusão de uma chávena da infusão de chá de Boldo (200ml) a meio da manhã e outra a meio da tarde, não sofrendo qualquer tipo de alteração à sua dieta alimentar já praticada anteriormente.

No final do estudo foram novamente medidos o peso, altura e percentagem de massa gorda corporal e repetidas as análises bioquímicas efectuadas previamente.

Após a recolha dos dados, procedeu-se ao seu registo num ficheiro de Microsoft Excel[®] criado para o efeito.

2.4.1 Análise Química

2.4.1.1 Reagentes e Soluções

Os reagentes Cloreto de Ferro (III) hexahidratado ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), reagente de folin-ciocalteu (2,2'-azinobis(3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfónico)), Trolox (6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-ácido carboxílico), TPTZ 2,4,6-tri(2-piridil)-s-triazina, etanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$), metanol (CH_3OH), Persulfato de potássio ($\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$), ABTS (2,20-azino-bis(3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfónico) sal de diamónio e o 1-butanol ($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$) foram adquiridos à Sigma-Aldrich, o ácido gálico-1-hidratato ($\text{C}_6\text{H}_2(\text{OH})_3\text{COOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$) foi adquirido à Acros Organics e o carbonato de sódio (Na_2CO_3) foi adquirido à ICS Science group. Foram efectuadas as soluções de ácido clorídrico 40 mM (HCl 37% adquirido à Sigma-Aldrich), tampão fosfato pH=7 (NaH_2PO_4 e Na_2HPO_4 adquiridos à Scharlau), tampão acetato 300mM pH=3,6 ($\text{NaCH}_3\text{COO} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e CH_3COOH adquiridos à AnalaR Normapur), adquirido à Sigma-Aldrich).

2.4.1.2 Métodos

2.4.1.2.1 Preparação do chá

Pesou-se 1g de chá numa balança de laboratório modelo KERN ABJ (GERMANY). Ao chá pesado foram adicionados 250 mL de H_2O milipore a ferver, deixou-se em repouso 15min e depois filtrou-se. Obteve-se uma amostra homogénea e sem precipitados que foi posteriormente sujeitas a análise.

2.4.1.2.2 Determinação dos fenóis totais

O conteúdo em fenóis totais foi determinado por adaptação do método de J. Applied Pharmaceutical Science 01(07), 2011, 136-40. As amostras foram analisadas em duplicado, pipetaram-se, para tubos rolhados, 500uL de amostra em metanol: água 50:50(V/V), 5mL solução reagente de Folin- Ciocalteu (1:10 diluído com água) e 4mL solução aquosa Na_2CO_3 1M. Realizou-se um branco onde se substituiu a amostra por uma solução em metanol:água (50:50(V/V)). Após agitação dos tubos aguardou-se 15

min e leu-se a absorvância a 765 nm. O ácido gálico foi usado como padrão ($Y=0,0054x+0,0096$ ($R^2=0,9997$)) e os resultados são expressos em mg de equivalentes a ácido gálico (EAG)/L.

2.4.1.2.3 Determinação do teor em proantocianidinas

O conteúdo em proantocianidinas foi determinado por adaptação do método de J. of Agricultural and Food Chemistry 50 (17) 2002 4852-4860. O método utilizado baseia-se na hidrólise ácida dos polímeros de proantocianidinas produzindo-se pigmentos avermelhados como a cianidina e delphinidina, em solução a quente. Assim, quanto maior a absorvância maior será o teor em proantocianidinas.

As análises foram efectuadas em duplicado, pipetaram-se, para tubos rolhados, 200ul de amostra à qual se adicionou 2800ul da solução de HCl/1-butanol (10% V/V). Realizou-se um branco onde se substituiu a amostra por 200 ul de água. Após agitação a mistura foi incubada 50min a 100°C e leu-se a absorvância a 550 nm.

2.4.1.2.4. Determinação da capacidade antioxidante

2.4.1.2.5 Método FRAP (*Ferric Reducing/Antioxidant Power*)

Este método foi adaptado de J. of Food Composition and Analysis 19, 2006, 669-675 e baseia-se na capacidade dos compostos antioxidantes em reduzir, em meio ácido, o Fe^{3+} a Fe^{2+} na presença de (2,4,6-tri(2-piridil)-s-triazina (TPTZ) formando um intenso complexo azul Fe^{2+} (TPTZ). Foi previamente preparada uma solução para o FRAP adicionando 25mL de tampão acetato 300mM pH=3,6 a 2,5mL de TPTZ 10mM em HCL 40mM e a 2,5ml de $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ 20mM . Esta solução foi aquecida a 37°C antes de usar.

As análises foram efectuadas, pipetando-se para tubos rolhados, 150μl da amostra aos quais se adicionou 2850μl da solução FRAP. Os tubos foram mantidos no escuro, durante 30 minutos. Realizou-se um branco onde se substituiu a amostra por 150 ul de H_2O (nas mesmas condições). Leu-se a absorvância a 593 nm. O Trolox (6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylic acid) análogo da vitamina E, foi usado como padrão ($Y=0,0022x-0,0100$ ($R^2=0,996$)) e os resultados são expressos em μmol TROLOX/L.

2.4.1.2.6 Método pela captação do radical ABTS

Estudou-se a capacidade de reduzir o radical $ABTS^{\cdot+}$ por compostos antioxidantes através de do método **TEAC** (Capacidade antioxidante total equivalente), utilizando o antioxidante sintético Trolox como padrão. Este radical forma-se a partir do 2,2'-azinobis(3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico (ABTS) pela reacção química pelo persulfato de potássio (TEAC). O ABTS é um substrato da peroxidase que quando oxidado por radicais peroxilo ou outros oxidantes na presença do peróxido de hidrogénio gera o radical catião meta estável $ABTS^{\cdot+}$, A cor deste catião é um verde-escuro, visível num comprimento de onda de 600 a 750 nm. O poder antioxidante é determinado pela capacidade de resgate deste radical sendo o produto resultante incolor. Conforme o agente antioxidante vai reagindo com este catião, a cor vai perdendo intensidade, resultando num decréscimo dos valores de absorvância. Assim, quanto menor a absorvância maior a concentração de moléculas antioxidantes (Karadag A OB, Saner S. . Review of methods to determine antioxidant capacities. Food Analysis and Methods. 2009;2:41-60.).

Foi previamente preparada uma solução juntando 10ml de $ABTS \cdot 7mM$ com 176 μl de persulfato de potássio 140mM que se armazenou durante 12h, à temperatura ambiente, na ausência de luz. Após este tempo, diluiu-se a solução em etanol até atingir uma absorvância de 0,7 a 734nm (cerca de 70 vezes). Food Chemistry 114(2009) 310-316. As análises foram efectuadas, pipetando-se 150 μl da amostra e 2850 μl da solução de ABTS em etanol, para tubos rolhados. Realizou-se um controle onde se substituiu a amostra por 150 μl de água. Leu-se a absorvância a 734 nm.

$$\%I = \frac{A_{controle} - A_{amostra}}{A_{controle}} \times 100 \quad (\text{equação 1})$$

Com o fim de comparar o poder antioxidante dos diferentes alimentos foi determinado para cada um o número de diluições necessárias para que a percentagem de inibição do radical atingisse os 50% .

Tabela 1 – Resultados da Análise Química

Análise efectuada	Fenóis Totais	Proantocianidinas	FRAP	FRAP	ABTS
Unidades	(mg/L) Ácido Gálico	Abs	μmol TROLOX/ L	μmol TROLOX/ mg Fenóis	Mg TROLOX /g chá
Chá de Boldo	98,9	0,1085	773,2	7,8	17,5
	Y=0,0054x+0,0096		Ou		Y=3,0044 x-2,85993
	R^2=0,9997		μmol TROLOX/ g chá		
			193,3		
			Y=0,0022x-0,0100		
			R^2=0,996		R^2=0,99999

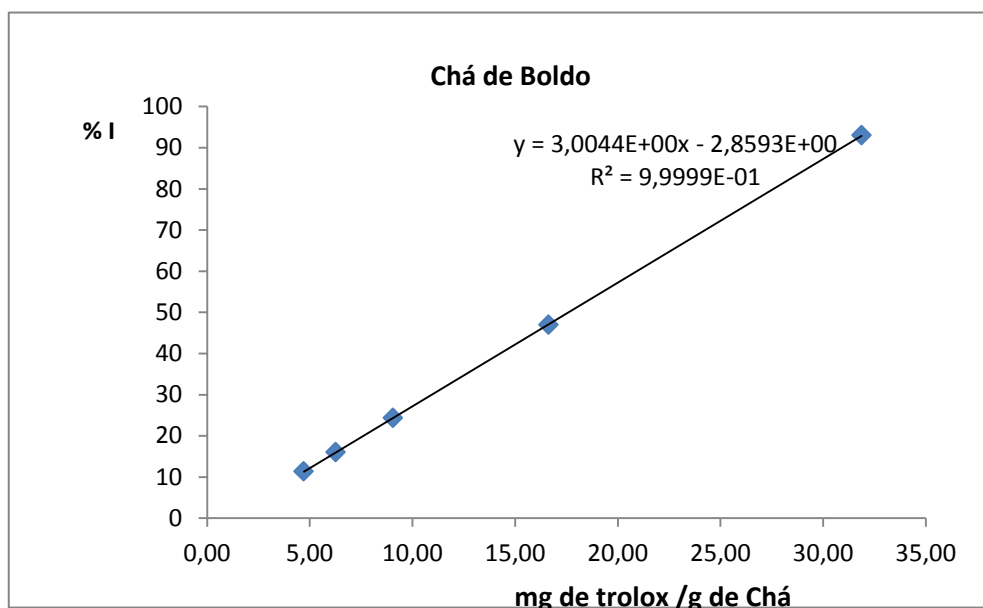


Figura 3 – Gráfico da análise química do Boldo.

2.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO

2.5.1 Avaliação da ingestão da infusão de Boldo

Através da observação directa da ingestão da infusão de Boldo, a meio da manhã e a meio da tarde, registou-se o consumo diário da infusão por cada participante a cada momento da intervenção (meio da manhã e meio da tarde), utilizando tabelas de registo elaboradas para o efeito (Anexo III).

Neste estudo o método utilizado para o registo permitiu a recolha de dados junto da população, com o objectivo de examinar a quantidade da infusão de Boldo ingerida (T- copo todo 200 ml; M- Meio copo; P- Pouco), tanto a meio da manhã como a meio da tarde durante as 4 semanas de estudo. Sendo que, para que se pudesse incluir no estudo, todos os utentes tinham de beber a mesma, o copo todo que era cerca de 200ml de cada vez. Esta metodologia permitiu controlar melhor os idosos durante as 4 semanas, excluindo assim um idoso do estudo que não ingeriu a mesma quantidade que os outros.

2.5.2 Avaliação dos parâmetros bioquímicos: glicemia venosa, colesterol total e transaminases

Foram efectuadas duas colheitas de sangue para determinar os valores de glicemia venosa, colesterol total e transaminases (TGO e TGP) após 12h de jejum nocturno, durante 4 semanas em dois momentos (no início e no fim da intervenção), pelos técnicos de análises clínicas que se deslocaram ao lar. Após esta recolha de sangue, as colheitas foram para o laboratório e os resultados foram avaliados pelos técnicos de e registados confidencialmente.

2.5.3 Registo do Peso, Índice de Massa Corporal (IMC) e percentagem de Massa Gorda

Consideramos importante o registo do IMC durante o estudo, apenas por uma questão de controlo, através de um registo efectuado numa tabela, durante os 2 momentos em que foram efectuadas também as colheitas de sangue. Os participantes foram medidos e pesados para o cálculo do IMC (Anexo IV).

Neste estudo utilizou-se como instrumento de medida, uma balança de bioimpedância eléctrica da marca TANITA BF-522W, a partir da qual foram obtidos os dados do peso e da % de massa gorda.

Tabela 2 – Valores da variável IMC e respectiva classificação, segundo os critérios da OMS (WHO, 2004)

IMC	Classificação
IMC < 18,5	Baixo Peso
18,5 < IMC < 24,9	Peso Normal
25,0 < IMC < 29,9	Excesso de Peso
30,0 < IMC < 34,9	Obesidade Grau I
35,0 < IMC < 39,9	Obesidade Grau II
≥ 40,0	Obesidade Grau III

2.6 TRATAMENTO ESTATÍSTICO

A análise estatística foi efectuada com recurso ao programa informático SPSS versão 19.

No nosso estudo utilizámos os testes não-paramétricos, uma vez que a amostra foi constituída por 12 idosos, um número inferior a 30 participantes. Na descrição e a caracterização da amostra, foram utilizadas medidas estatísticas de tendência central e de dispersão (média e desvio padrão), e ainda valores percentuais para algumas das variáveis. Inicialmente fez-se uma análise de alguns parâmetros, como, a distribuição de idades destes idosos e, o cálculo das médias e diferenças significativas do: Peso, percentagem de massa gorda, IMC, Colesterol Total, Glicemia Venosa, Transaminases (TGO e TGP), nos dois momentos de medição.

Seguidamente, procedeu-se à verificação das hipóteses pré-estabelecidas. Os testes estatísticos mais adequados foram aplicação do teste de Kolmogorov-smirnov para verificar a normalidade da amostra e, posteriormente, após verificar a distribuição da amostra aplicar o teste não paramétrico de Wilcoxon, podendo assim comparar as variações dos valores de glicemia venosa, colesterol total e transaminases entre o início

e o fim do estudo. Avaliando assim este efeito, como forma de se observar se existiam diferenças estatisticamente significativas, foi efectuado o teste de Wlixon, para as quatro variáveis. Todos estes testes foram realizados com um nível de significância de 5%.

2.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

No decorrer deste o respeito pela pessoa e a sua dignidade foi uma preocupação constante. O projecto de estudo foi previamente analisado e aprovado pela Comissão de Ética do Instituto Superior Ciências da Saúde Egas Moniz. Todos os procedimentos efectuados neste estudo foram aprovados pela Comissão Científica do Mestrado em Nutrição Clínica, bem como pela Administração e Equipa Médica do Lar de idosos do Centro Social Paroquial de São João das Lampas.

Antes de qualquer intervenção, e como forma de solicitar o consentimento livre informado (Anexo I), essencial à manutenção da ética na conduta da investigação, foi explicado aos idosos de forma pormenorizada, todos os procedimentos envolvidos. Procurou-se utilizar uma linguagem simples, que transmite-se a informação de forma clara e precisa.

Os participantes foram informados que a sua participação no estudo era voluntária, podendo suspendê-la, em qualquer momento, se assim o desejasse. Foi ainda garantido a todos os participantes que os dados estavam sujeitos a confidencialidade.

Na preparação para a realização deste estudo, foram avaliados cuidadosamente os riscos e benefícios aos quais os idosos estiveram expostos, informando-os antes de assinarem o consentimento informado. Os benefícios referidos pela participação do idoso neste estudo foram: um acesso a uma intervenção potencial para a melhoria das várias patologias; a aquisição de conhecimentos no domínio estudado; o facto de ao participar no estudo contribuir para o avanço dos conhecimentos e poder ajudar pessoas em situações semelhantes; uma melhor hidratação para todos uma vez que ingeriram uma maior quantidade de líquidos.

3- APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DE RESULTADOS

Este capítulo apresenta e analisa os resultados obtidos durante o estudo, de acordo com o objectivo proposto: determinar se existem efeitos benéficos resultantes da ingestão da infusão de Boldo nos seguintes parâmetros bioquímicos – glicemia venosa, colesterol total e transaminases. Compararam-se os resultados obtidos durante os dois momentos de avaliação, no início e no final do estudo.

Não foram referidos efeitos secundários durante a administração da infusão de Boldo, sendo que segundo a equipa de enfermagem, os idosos beberam melhor o chá durante as 4 semanas do que quando tinham de ingerir somente água, melhorando o seu nível de hidratação.

3.1 Descrição da caracterização da amostra

A amostra inicialmente foi composta por 14 idosos diabéticos, 8 mulheres e 6 homens, sendo que um deles desistiu e outro foi necessário excluir do estudo uma vez que não ingeriu a quantidade de infusão de Boldo estipulada, cerca de 200ml de cada vez, a meio da manhã e a meio da tarde. Assim sendo a amostra final foi composta por 12 pessoas, 7 mulheres e 5 homens com idades compreendidas entre os 67 anos e 87 anos.

3.1.1 Género

A amostra analisada neste estudo foi maioritariamente constituída por indivíduos do sexo feminino (n=7) e indivíduos do sexo masculino (n=5), tal como se apresenta na Figura 4.

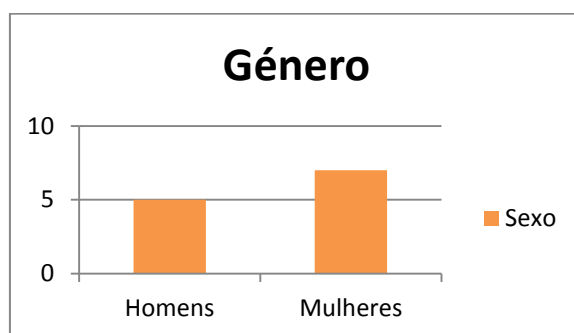


Figura 4 – Distribuição por sexos dos idosos participante

3.1.2 Distribuição das idades

As idades dos participantes situaram-se maioritariamente entre os 67 e os 74 anos (5 participantes), sendo que o mínimo de idade foi de 67 anos e o máximo os 87 anos, como demonstra o gráfico da Figura 5.

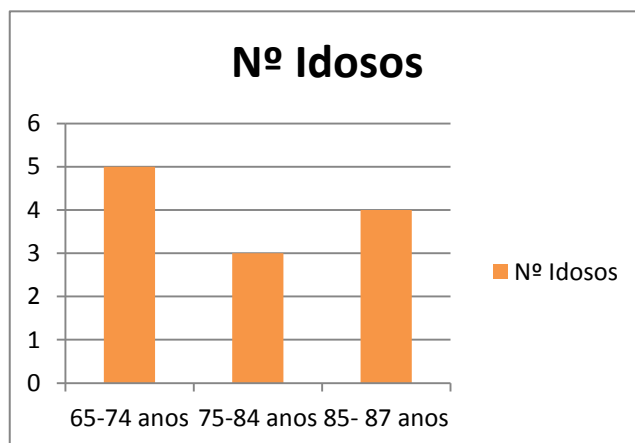


Figura 5 – Distribuição de idades dos idosos participantes.

A média de idades dos 12 participantes foi de $78,3 \pm 6,8$ anos, estando compreendida entre os 75 – 84 anos.

Pode-se ainda verificar que a média de idades para as mulheres (79,7 anos) é mais alta do que a dos homens (76,2 anos) como podemos observar na Figura 6. Comprovando assim que a esperança média de vida das mulheres é mais elevada que a dos homens.

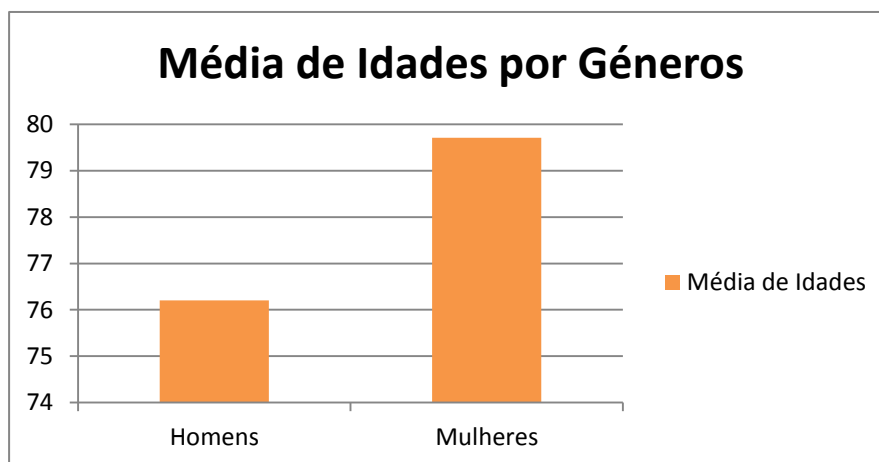


Figura 6 – Comparação da média de idades dos dois géneros.

Na tabela seguinte apresentam-se algumas das características relevantes da amostra, no início do estudo experimental, de forma individual. Nenhum idoso apresenta hábitos tabágicos ou realiza actividade física estruturada. A medicação que tomavam manteve-se ao longo de todo o estudo.

Tabela 3 – Caracterização dos idosos diabéticos do estudo.

Caracterização dos idosos diabéticos do estudo

Código	Sexo	Idade	Hábitos Tabágicos	Exercício Físico
A01	F	85	N	N
A02	H	71	N	N
A03	H	85	N	N
A04	F	83	N	N
A05	H	73	N	N
A06	H	79	N	N
A07	F	86	N	N
A08	F	87	N	N
A09	F	67	N	N
A10	F	77	N	N
A11	F	73	N	N
A12	H	73	N	N

3.1.3 Média do Peso, IMC e Massa Gorda da amostra nos dois momentos de avaliação

No que concerne aos parâmetros no primeiro tempo de análise foi feita uma medição prévia da altura, e verificou-se que a média de alturas destes idosos foi de $1,60 \pm 0,1\text{m}$. O idoso mais alto tinha 1,67m e o mais baixo tinha 1,47m de altura.

Na tabela seguinte (Tabela 4) apresentamos os dados antropométricos dos idosos participantes, no início e no fim do estudo, podendo posteriormente observar as comparações necessárias, no que diz respeito a estes dados.

Tabela 4 – Caracterização dos dados Antropométricos dos idosos.

Caracterização dos idosos diabéticos do estudo – Dados Antropométricos						
Código	Peso		IMC		% Massa Gorda	
Código	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
A01	63,4	62,1	27,44	26,88	33,7	31,3
A02	86,3	84,2	33,71	32,89	27,2	25,1
A03	71,6	70,4	27,97	27,50	26,3	20,3
A04	48,6	47,3	21,89	21,31	35,8	29,3
A05	81,3	80,2	29,15	28,76	32,1	30,3
A06	49,1	47,4	22,72	21,94	24,1	22,3
A07	57,6	56,5	23,07	22,63	30,6	27,8
A08	69,3	67,9	26,41	25,87	35,7	32,3
A09	84,9	83,5	33,16	32,62	54,9	38,3
A10	73,2	71,1	29,32	28,48	38,3	36,1
A11	62	61	25,15	24,75	33,7	31,4
A12	67,2	65,6	20,98	20,01	21,2	16,8

Na análise preliminar, seis indivíduos tinham um IMC entre os 25 Kg/m² e os 29 Kg/m², um valor considerado excesso de peso. Apenas dois tinham um IMC indicador de obesidade grau 1 (IMC \geq 30Kg/m²) sendo um indivíduo do sexo feminino e outro do sexo masculino. Os restantes quatro indivíduos tinham um IMC normal estando entre os 20 Kg/m² e os 24 Kg/m². A Tabela 4 resume as características gerais da amostra.

Tabela 5 – Características gerais da amostra por sexo

	Total n = 12	Homens n=5	Mulheres n=7
Idade	78,25 ± 6,84	76,20 ± 5,76	79,71 ± 7,59
IMC(kg/m²)	26,75 ± 4,19	26,91 ± 5,13	26,64 ± 3,83
Massa Gorda (Kg)	---	18,53 ± 6,41	25,24 ± 10,15
Glicemia (mg/dl)	121,76 ± 47,30	123,56 ± 22,55	191,66 ± 15,60
Colesterol total (mg/dl)	188,36 ± 41,66	183,74 ± 66,05	191,66 ± 15,60
Aspartato aminotransferase	19,48 ± 6,28	17,87 ± 6,44	20,63 ± 6,40
Alanina aminotransferase	22,24 ± 13,14	20,48 ± 11,45	23,51 ± 14,99

Efeito da ingestão da infusão do chá de Boldo no Peso, IMC e na % Massa Gorda

Relativamente ao peso, no primeiro momento de avaliação, os seniores apresentaram uma média de $67,2 \pm 12,9$ kg, sendo que o peso mínimo verificado foi de 48,6 kg e o peso máximo foi de 86,3 kg. Assim quatro dos indivíduos participantes apresentavam peso normal (33,3%), apenas dois idosos tinham obesidade grau 1 (16,67%) e os restantes seis idosos tinham excesso de peso. Já no segundo momento de medição, a média baixou relativamente sendo agora de $65,6 \pm 12,9$ kg, o peso mínimo encontrado foi de 47,3 kg e o peso máximo de 84,2 kg. Podemos observar na figura 4 uma comparação das médias dos pesos no início e no fim do estudo.

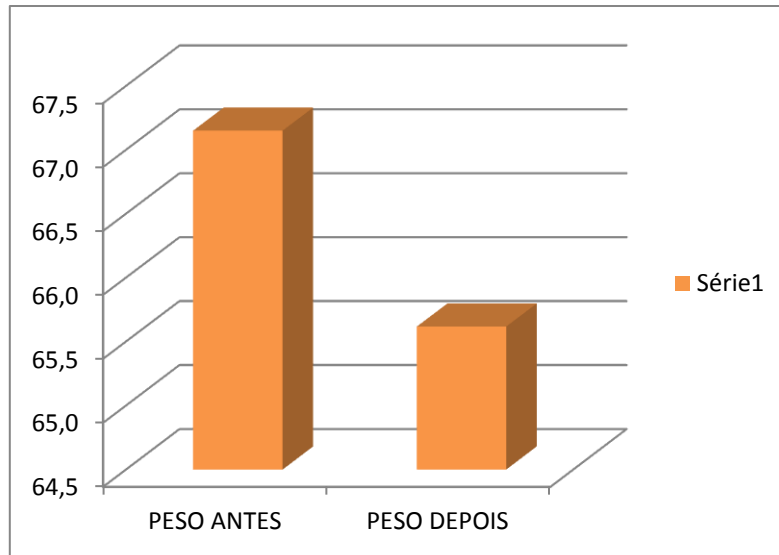


Figura 7 – Diferença média de Peso antes e depois do estudo

Em relação ao controlo do IMC (Índice de Massa Corporal), durante os dois momentos de avaliação, verificou-se que o valor de IMC baixou em todos os indivíduos que tomaram o chá Boldo assim como a % de massa gorda, tendo-se observado diferenças significativas ($p < 0,05$) entre os valores antes e depois para homens e mulheres. Cujas médias, para o IMC, foi de $26,7 \pm 4,2$ Kg/m² antes do estudo e de $26,1 \pm 4,2$ no final do estudo (Figura 8).

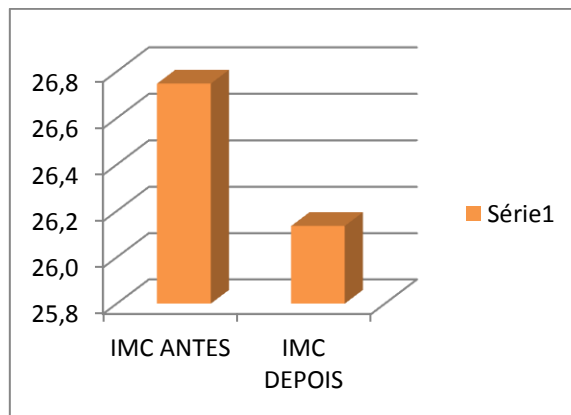


Figura 8 – Diferença média de IMC antes e depois do estudo

De acordo com os critérios de classificação do IMC da Organização Mundial de Saúde (OMS), observou-se que 50% desta população estavam na situação de excesso de peso.

A percentagem de Massa Gorda (%MG), em que a média foi de $32,8 \pm 8,7\%$ antes do estudo e de $28,4 \pm 6,3\%$ no fim do estudo verificando-se aqui também um decréscimo (Figura 9).

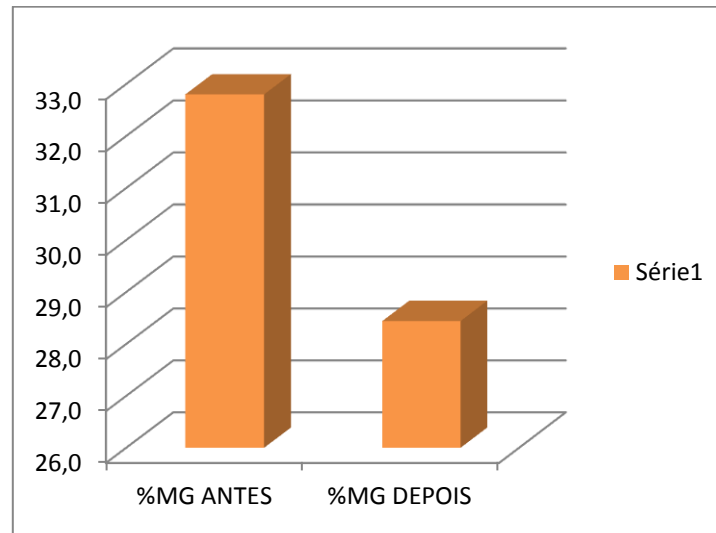


Figura 9 – Diferença média de percentagem de massa gorda antes e depois do estudo

3.1.4 Efeito da ingestão do chá de Boldo nos valores de Colesterol e Glicemia

Os valores de glicemia e de colesterol total tiveram uma variação distinta, quatro dos doze indivíduos apresentaram valores de glicemia mais baixos depois do período de intervenção mas os restantes oito tinham valores mais elevados, como se pode observar na tabela 6.

Tabela 6 – Dados de colesterol total e glicemia venosa antes e depois do estudo.

Valores do Colesterol Total e Glicemia venosa dos idosos				
Código	Colesterol Total		Glicemia venosa	
Código	Antes	Depois	Antes	Depois
A01	202,9	205	76,3	95
A02	210,5	188	114,6	126,6
A03	183,1	176	174,3	155
A04	197,3	153	236,7	192
A05	278,9	298	78,5	96
A06	110,4	115	133	145
A07	205,9	167	98,5	93
A08	166,6	167	95,2	100
A09	192,7	184	156,7	132
A10	203	129	92,6	93
A11	173,2	171	87,3	105
A12	135,8	113	117,4	126

Tendo em conta a média do colesterol total antes do estudo $188,36 \pm 41,66$ e depois do estudo que foi de $172,167 \pm 48,96$ podemos afirmar que houve um decréscimo do valor de colesterol total como podemos observar no gráfico seguinte que compara a média dos dois momentos de avaliação.

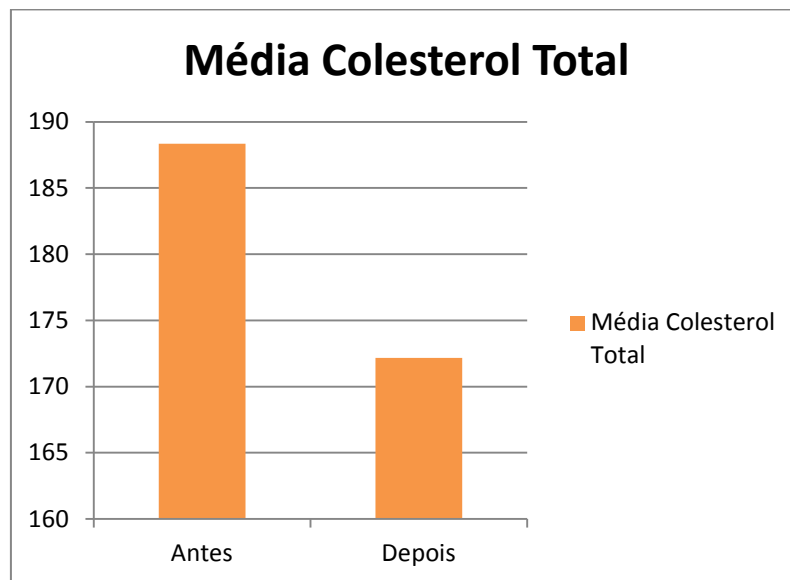


Figura 10 - Diferença média entre o colesterol total no início e no fim do estudo.

No que diz respeito ao colesterol, dois indivíduos tinham valores de colesterol mais elevados depois do período de intervenção do que os valores observados antes do estudo. Estes dois indivíduos tinham igualmente aumentado o seu valor de glicemia, sendo os dois do sexo masculino.

Observaram-se diferenças significativas entre os valores de colesterol total antes e depois da intervenção ($p < 0,05$) mas não no que concerne à glicemia. Tal como apresentado no gráfico seguinte, o valor médio de glicemia depois da intervenção era inferior ao valor observado antes sendo que os homens apresentavam valores mais elevados do que as mulheres, não havendo no entanto diferença estatística significativa neste parâmetro ($p > 0,05$).

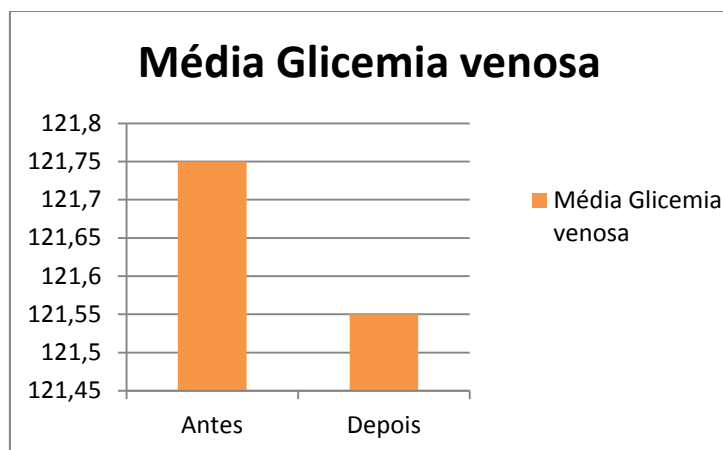


Figura 11- Diferença média entre a glicemia venosa no início e no fim do estudo.

3.1.5 Efeito da ingestão de chá de Boldo nos valores de transaminases (TGO e TGP)

O valor médio das duas transaminases, TGO e TGP, era inferior depois do período de intervenção, no entanto não se observaram diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$).

Verificou-se que o valor médio baixou tanto nos homens como nas mulheres, quando analisados os resultados caso a caso, observou-se que os valores de TGO diminuíram em nove indivíduos mas aumentaram em três indivíduos. Os valores de TGP depois da intervenção tinham aumentado, em relação aos valores basais, em metade da amostra (seis indivíduos) como podemos observar na Tabela 7.

Tabela 7 – Dados de TGO e TGP antes e depois do estudo

Valores de TGO e TGP dos idosos				
Código	TGO		TGP	
Código	Antes	Depois	Antes	Depois
A01	12,46	14	6,91	12
A02	28,07	21	34,75	28
A03	15,87	14	12,64	16
A04	19,38	17	15,02	17
A05	19,69	14	31,12	17
A06	11,4	17	11,73	19
A07	16,38	20	11,41	12
A08	32,57	19	51,6	22
A09	18,97	17	30,53	29
A10	24,38	13	27,1	14
A11	20,29	19	21,97	17
A12	14,32	13	12,14	11

Tendo em conta a média do TGO (Asparto Aminotransferrase) antes do estudo $19,48 \pm 6,28$ e depois do estudo que foi de $16,5 \pm 2,84$ podemos afirmar que houve um decréscimo do valor de TGO como podemos observar no Figura 12.

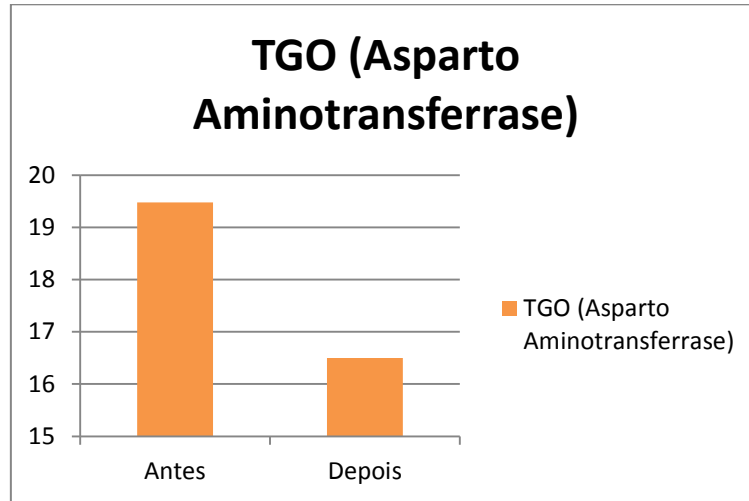


Figura 12- Diferença média entre a TGO (Asparto Aminotransferrase) no início e no fim do estudo.

No que diz respeito a média do TGP (Alanina Aminotransferrase) antes do estudo $22,24 \pm 13,14$ e depois do estudo que foi de $17,83 \pm 5,89$ podemos afirmar que houve um decréscimo do valor de TGP como podemos observar no Figura 13.

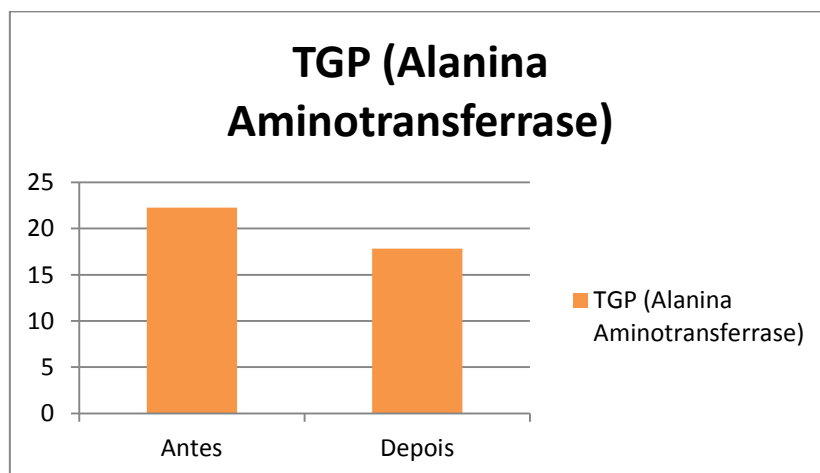


Figura 13 - Diferença média entre a TGP (Alanina Aminotransferrase) no início e no fim do estudo.

A Tabela 8 resume a análise descritiva dos resultados dos indicadores bioquímicos antes e depois da intervenção observados na amostra e separadamente para homens e mulheres.

Tabela 8 – Resumos dos resultados dos indicadores bioquímicos antes e depois da intervenção por sexo.

	Amostra (n=12)		Homens (n=5)		Mulheres (n=7)	
	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
Glicemia	121,76 ±	121,55 ±	123,56 ±	129,72 ±	191,66 ±	191,66 ±
(mg/dl)	47,30	30,91	22,55	22,55	15,60	57,40
Colestero	188,36 ±	172,17 ±	183,74 ±	178,00 ±	191,66 ±	168,00 ±
I total	41,66	48,96	66,05	6,44	15,60	23,74
(mg/dl)						
TGO	19,48 ±	16,50 ±	17,87 ±	15,80 ±	20,63 ±	23,51 ±
(u/l)	6,28	2,84	6,44	3,27	6,40	14,99
TGP	22,24 ±	17,83 ±	20,476 ±	18,20 ±	23,51 ±	17,57 ±
(u/l)	13,14	5,89	11,45	6,22	14,99	6,13

4. DISCUSSÃO

A análise dos resultados obtidos permitiu avaliar a influência do extracto aquoso da infusão de Boldo nos valores da glicémica venosa, colesterol total e transaminases. Durante o período de intervenção verificaram-se diferenças significativas nos valores de Colesterol Total. Os valores médios de glicémica venosa e de transaminases eram diferentes antes e depois da intervenção, no entanto não se obteve diferença significativa.

Efeito da ingestão do chá no Peso, no IMC e na Massa gorda

Observou-se uma redução dos valores de IMC e de massa gorda nos indivíduos que tomaram chá Boldo, havendo diferenças significativas antes e depois para os dois sexos. Este facto pode dever-se, por um lado, ao facto da intervenção ter influenciado de alguma forma a ingestão alimentar, ainda que não fizesse parte dos objetivos do presente trabalho.

Ainda assim, estes resultados vão de encontro a outros estudos já realizados com chás ricos em antioxidantes, como o caso do chá verde, que foi observada diferença significativa na perda de peso daqueles que ingeriram o chá verde. Sendo um dos chás mais utilizados por pessoas obesas e com excesso de peso com a finalidade de emagrecimento ou manutenção do peso (Vera-cruz, Nunes, Luiza, & Aguilar, 2010)

Outro estudo demonstra que um dos factores importantes estudados para a redução da obesidade é a percentagem de massa gorda, tendo aqui também o chá verde, rico em polifenóis tal como o chá de boldo, um grande efeito na redução da gordura corporal (Lamar, Fialho, & Federal, 2009).

Um estudo de (Kajimoto *et al.*) com 195 indivíduos que consumiram durante 12 semanas, uma bebida (250mL/garrafa) contendo catequinas que têm uma forte acção antioxidante tal como o Boldo, obtiveram decréscimo no peso corporal, no IMC, em ambos os grupos que ingeriram baixas e altas doses de catequinas (Lamar et al., 2009).

Estes efeitos devem-se à possível influência, ainda que não totalmente fundamentada, destes compostos no metabolismo dos hidratos de carbono e dos lípidos. Podendo igualmente interferir no metabolismo energético através da sua influência no AMPK (Dulloo, 2011) favorecendo vias metabólicas como a da oxidação dos ácidos gordos.

Efeito da ingestão do chá de Boldo na Glicemia venosa

Nos valores de glicemia venosa, 4 dos idosos baixaram enquanto 8 idosos subiram. Uma das possíveis explicações para tal acontecimento poderá ter sido o facto de alguns destes idosos terem consumidos alimentos com açúcar, como por exemplo, uma fatia de bolo de aniversário ou qualquer outro bolo que ocasionalmente tivessem comido, sem que me tenha sido informado.

A glicose é armazenada no corpo em forma de glicogénio no fígado e no músculo. O glicogénio muscular ocupa maior destaque, no entanto, carece de glucose- 6-fosfatase pelo que não influencia a glicemia. Desta forma, apenas o glicogénio hepático contribui para a homeostase da glicemia e, na ausência de uma ingestão de hidratos de carbono, o glicogénio esgota-se dentro de 24-48 horas. O corpo normalmente obtém cerca de 50% de sua energia a partir da oxidação da glicose, assim sendo, a quantidade de glicogénio no fígado têm de ser reposta e mantida continuamente (Campbell, 2006). Causa esta que também poderá ter contribuído para que não houvesse uma homeostase da glicemia no sentido da mesma baixar os valores, devido a uma possível exagerada ingestão de hidratos de carbono, não se esgotando assim o glicogénio.

Outros estudos afirmam que a ingestão de chá por um período de tempo, apresenta uma diminuição significativa nos valores da glicose em relação aos grupos sem tratamento que mantem as glicemias significativamente elevadas (Vera-cruz et al., 2010), estudo este que contradiz os resultados pelo Boldo obtidos sendo que houve uma ligeira descida dos valores médios da glicemia, mas não foi significativo.

Já em anos anteriores, Vasconcelos (2004) e Vasconcelos et al. (2007), observaram em estudos pré-clínicos utilizando a fração aquosa das folhas de *Cissus sicyoides* em murganhos *Swiss* que a glicemia teve tendência em diminuir sem que se observa-se uma diferença significativa entre o tempo basal de sete dias de tratamento. Em humanos,

cl clinicamente normais, de ambos os sexos, a infusão não foi capaz de diminuir a glicemia, significativamente, num período de oito semanas (Santos, Modesto-filho, Fátima, & Melo, 2008) tal como aconteceu com a infusão de Boldo, sendo que talvez com a sua ingestão por um período de tempo maior se conseguisse obter melhores resultados.

No estudo clínico de fase aguda, através das curvas glicémicas traçadas, o chá das folhas de *Cissus sicyoides* teve efeito hipoglicemiante significativo aos 120 minutos, porém, não houve aumento da insulinemia, além da fisiológica, sugerindo que esse efeito não ocorreu por libertação ou secreção da mesma. O chá das folhas quando utilizado no teste de variação espontânea da glicemia e no perfil glicêmico nas pacientes diabéticas, não apresentou efeito hipoglicemiante significativo como também não foi observada essa atividade em 7 dias de administração do chá (Santos et al., 2008). Colocando assim também outra hipótese de que se os dados fossem recolhidos de forma a se obter uma curva glicémica, talvez os resultados fossem diferentes no que diz respeito ao chá de Boldo e se encontra-se um momento hipoglicemiante.

Efeito da ingestão de chá de Boldo nas transaminases

Em relação às transaminases seria de esperar um valor mais baixo em toda a amostra após as quatro semanas de ingestão da infusão de Boldo. Na amostra geral, os 12 participantes, os valores de TGO e TGP baixaram em média, não obtendo diferenças significativas. No entanto, podemos efectivamente comprovar que a TGO e TGP baixaram em média nos indivíduos do sexo masculino, já o mesmo não aconteceu nos idosos do sexo feminino em que em média os valores de TGO e TGP subiram.

Num estudo recente, (Barbosa et al. 2010), afirmou que as alterações na actividade das transaminases pode estar relacionada com o meio envolvente, o sexo e o nível de gordura na dieta, podendo assim ir de encontro aos resultados encontrados neste estudo em que os valores de TGO sofreram diferentes alterações, entre os indivíduos do sexo feminino e do sexo masculino, tendo subido e baixado, respectivamente.

Uma das hipóteses também poderá ser o facto do défice de vitamina B6 comprometer a actividade que é essencial na síntese das bases pirimidínicas para formar os grupos

aminas (Barbosa et al., 2010). Uma vez que só aconteceu um acréscimo dos valores da TGO na população do sexo feminino, poderá esta ter déficit de vitamina B6.

A alanina aminotransferase tem comportamento mais uniforme em relação aos parâmetros comparados, tendo baixado tanto nos idosos do sexo feminino como nos idosos do sexo masculino. Podendo assim ser um marcador de maior relevância para futuras análises de outras composições dietéticas (Barbosa et al., 2010).

Efeito da ingestão de chá de Boldo no Colesterol Total

Na amostra analisada, houve diferença significativa nos valores de Colesterol Total, resultado este bastante interessante para a presente investigação.

Outros estudos feitos com infusões ricas em antioxidantes como é o caso do chá verde, tal como o Boldo, encontraram diferenças significativas na redução de colesterol total e do LDL nos grupos que receberam baixas e altas doses de antioxidantes (catequinas) (Lamar et al., 2009).

As catequinas do chá verde, já citadas anteriormente, como: EC, EGC, GEC e GEGC podem ser epimerizadas durante o tratamento térmico a catequinas (C), galocatequinas (GC), galato de catequina (GC) e galato de galocatequina (GGC) em dislipidemias. Tais autores observaram que independentemente do processamento térmico, as catequinas impediram a hipertrigliceridemia pós-prandial, provavelmente por diminuir a capacidade ou velocidade de absorção dos triglicerídeos no intestino pela inibição direta da lipase pancreática (Lamar et al., 2009).

Estudos anteriores têm reconhecido o efeito antioxidante, anti-inflamatório e hepatoprotetor dos extratos de folhas de boldo (Journal et al., 2008). Os resultados sugerem que a infusão de boldo tem um efeito protetor em relação ao dano hepático, sendo que esta capacidade protetora se deve à presença, na infusão, de antioxidantes naturais como a boldina e a catequina, sendo que esta última se encontra em maior quantidade (Al et al., 2009).

Os produtos finais da metabolização do colesterol são os ácidos biliares sintetizados no fígado, sendo o principal mecanismo de eliminação do colesterol em excesso (R. K. et

al Murray, 2012). Assim, a ingestão de Boldo, com o seu poder antioxidante fez com que o metabolismo dos ácidos biliares funcione como já foi explicado anteriormente, ajudando assim a obter a significância nos valores de colesterol total mais baixos que antes da ingestão da infusão de Boldo.

Foi ainda conhecido há muito tempo, num estudo publicado, que a prevenção da reabsorção de ácidos biliares no intestino de sequestro do ácido biliar CYP7A1 hepática aumenta a síntese de ácidos biliares. O aumento resultante no catabolismo do colesterol hepático causada indução compensatória do receptor de LDL (LDLR) e absorção de colesterol LDL (C-LDL) . Devido a activação desta via de fígado, a colestiramina tem sido utilizada para diminuir eficazmente o colesterol no soro em pacientes humanos. Paradoxalmente, a ativação de FXR por seus agonistas potentes, que reprimem a síntese de ácido biliar hepática, também diminuiu o colesterol sérico em modelos animais (Li & Chiang, 2012)

Assim, este alcalóide presente nas folhas de boldo pode prevenir o desenvolvimento da Diabetes Mellitus, devido à inativação dos radicais livres de oxigénio. Também foi demonstrado que boldina inibe a peroxidação lipídica nos microsomas hepáticos.

5. CONCLUSÃO

A avaliação da possibilidade de interações entre medicamentos e alimentos ou nutrientes específicos é um instrumento básico e importante na nutrição clínica, tanto para melhorar ao máximo a qualidade nutricional e neutralizar possíveis ações antinutricionais dos medicamentos e dos componentes alimentares, como para assegurar que as ações terapêuticas e nutricionais sejam de maior eficácia possível, para os idosos e indivíduos na mesma conjuntura.

Do exposto, e não podendo generalizar, sugere-se que para o grupo em questão, o consumo da infusão do chá de Boldo, enquanto alimento, poderá ter algum benefício para a saúde, pela presença elevada de antioxidantes tais como compostos fenólicos, protoantocianidinas, desde que consumido de forma equilibrada ajudando também numa melhor hidratação.

Como foi verificado no estudo, a infusão do chá de Boldo, de acordo com os resultados estatisticamente significativos será uma mais valia para as populações com hipercolesterolemia, excesso de peso e disfunções hepáticas. No entanto, a população em risco serão os indivíduos com glicemia alta, uma vez que perante o estudo não se obteve resultado favoráveis na patologia da Diabetes.

Como principal limitação do estudo, salientamos o tamanho reduzido da amostra o que não nos permite extrapolar os resultados obtidos. Deveria igualmente ter sido aferida a ingestão alimentar durante o período de intervenção o que nos poderia trazer informações sobre alguma alteração que justificasse os resultados na glicemia. No entanto, devido às características da amostra, tal não foi logisticamente possível.

A implicação teórica desta investigação indicia um interesse na continuidade e possibilidade de mais investigação neste âmbito. Os resultados produzidos por este trabalho poderão ter uma aplicação mais prática aumentando o tamanho da amostra e com a melhoria das ferramentas utilizadas, sendo interessante avaliar o efeito noutras faixas etárias.

6. BIBLIOGRAFIA

- Al, J. F. E. T., Fernández, J., Lagos, P., & Rivera, P. (2009). Effect of boldo (*Peumus boldus* Molina) infusion on lipoperoxidation induced by cisplatin in mice liver, *1027*(October 2008), 1024–1027. doi:10.1002/ptr
- Barbosa, A. D. A., Müller, E. S., Henrique, G., Moraes, K. De, Umigi, R. T., Luiz, S., ... Ferreira, R. M. (2010). Revista Brasileira de Zootecnia Perfil da aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase e biometria do fígado de codornas japonesas Aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase profile and biometry of Japanese quails liver O fígado é um, 308–312.
- Campbell, I. (2006). Liver : metabolic functions, (Figure 1).
- Diniz, M., Moraes, E., & Trigueiro, M. S. (2012). REVISÃO / REVIEW METABOLIC SYNDROME AND RISK FACTORS FOR NON-ALCOHOLIC, (1), 89–96.
- Dulloo, a G. (2011). The search for compounds that stimulate thermogenesis in obesity management: from pharmaceuticals to functional food ingredients. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, *12*(10), 866–83. doi:10.1111/j.1467-789X.2011.00909.x
- Jang, Y. Y., Song, J. H., Shin, Y. K., Han, E. S., & Lee, C. S. (2000). Protective effect of boldine on oxidative mitochondrial damage in streptozotocin-induced diabetic rats. *Pharmacological research : the official journal of the Italian Pharmacological Society*, *42*(4), 361–71. doi:10.1006/phrs.2000.0705
- Journal, B., Mazutti, M., Mossi, A. J., Cansian, R. L., Corazza, M. L., Dariva, C., & Oliveira, J. V. (2008). CHEMICAL PROFILE AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF BOLDO (*Peumus boldus* MOLINA) EXTRACTS OBTAINED BY COMPRESSED CARBON DIOXIDE EXTRACTION, *25*(02), 427–434.
- Lamar, C., Fialho, E., & Federal, U. (2009). Aspectos funcionais das catequinas do chá verde no metabolismo celular e sua relação com a redução da gordura corporal Functional aspects of green tea catechins in the. *Review*, *22*(2), 257–269.
- Li, T., & Chiang, J. Y. L. (2012). Bile Acid signaling in liver metabolism and diseases. *Journal of lipids*, *2012*, 754067. doi:10.1155/2012/754067
- Mahan, L., Escott-Stump, S. (2010). *Krause - Alimentos, Nutrição e Dietoterapia*. (Elsevier, Ed.) (12^o ed.).
- Murray, R. K. et al. (2012). *Harper's Illustrated Biochemistry, Twenty-Ninth Edition*. *Harper's Illustrated Biochemistry, Twenty-Ninth Edition* (29th ed.).
- Murray, R. K., & Davis, J. C. (2006). *Harper ' s Illustrated Biochemistry* (26th ed.).

- Quintas, Alexandre; Freire, Ana Ponces; Halpern, M. J. (2008). *Bioquímica - Organização Molecular da Vida* (p. 758).
- Santos, H. B., Modesto-filho, J., Fátima, M. De, & Melo, F. (2008). Artigo Avaliação do efeito hipoglicemiante de Cissus sicyoides em estudos clínicos fase II, *18*(1), 70–76.
- Schmitz, W. O., Cecchini, R., & Estevão, D. (2009). Artigo Atividade hepatoprotetora do extrato alcoólico da Camellia sinensis (L .) Kuntze (chá-verde) em ratos Wistar tratados com dietilnitrosamina, *19*(November 2008), 702–709.
- Vera-cruz, M., Nunes, E., Luiza, M., & Aguilar, D. L. (2010). Efeito do chá verde (Camelia sinensis) em ratos com obesidade induzida por dieta hipercalórica, 407–413.

ANEXOS

Anexo I – Consentimento Informado

Consentimento Informado

Exmo.(a) Sr.(a),

No âmbito do Mestrado em Nutrição Clínica na Unidade Curricular de Dissertação do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, sob orientação da Prof.^a Doutora Paula Pereira, solicita-se autorização para a participação no trabalho com o tema “O efeito da ingestão de uma infusão de Boldo em idosos de um lar - Doseamento dos seguintes parâmetros bioquímicos: glicemia venosa, colesterol total e transaminases em indivíduos diabéticos” com o objetivo de avaliar se o chá de boldo exerce alguma ação na glicemia venosa, colesterol total, transaminases e funcionamento hepático.

A participação neste estudo é voluntária e implica:

- a) Medição do perímetro da cintura e pesagem em balança de bioimpedância para recolha de dados antropométricos;
- b) Realização de análises bioquímicas por punção venosa, no início e no fim do estudo.

Este estudo pode trazer benefícios ao progresso do conhecimento, uma vez que o chá de Boldo, planta *Peumus Boldus*, é uma planta ainda pouco estudada, sendo escassa a literatura publicada sobre o seu poder antioxidante na Diabetes e funcionamento hepático.

A informação recolhida nos questionários e os dados antropométricos recolhidos destinam-se unicamente a tratamento estatístico e publicação e será tratada pelo orientador e pelos seus mandatados. A sua recolha é anónima e confidencial (os dados dos participantes serão registados com recurso a uma codificação).

A sua não participação não lhe trará qualquer prejuízo.

(riscar o que não interessa)

ACEITO/NÃO ACEITO participar neste estudo, confirmando que fui esclarecido sobre as condições do mesmo e que não tenho dúvidas.

Data	
Assinatura do participante	X

Anexo 2 - Carta à família dos idosos do lar



Centro Social Paroquial São João das Lampas

Av. Central, 56

2705-737 São João das Lampas

Telefone: 21 961 82 41

Fax: 21 961 31 55

NIF: 500 060 789

geral@cspsojoaodaslampas.com

www.cspsojoaodaslampas.com

São João das Lampas, 5 de Junho de 2013

No âmbito do estudo que pretendo efectuar junto da população idosa diabética, do Lar de Idoso desta Instituição, envio em anexo o Consentimento Informado de forma a autorizar a participação do idoso-

Assim sendo, e caso autorize a participação do seu familiar, agradeço que entregue na secretaria do Lar do Centro Social e Paroquial São João das Lampas o consentimento por si assinado de forma a iniciar o estudo.

Com os melhores cumprimentos.

A aluna de Mestrado em Nutrição Clínica,

Marília Palma

Para mais informações ou esclarecimento de dúvidas (Contactos: 968074144/916507128)